

**Zur Frage der
Probeexcision nach Strahlenbehandlung
des Kehlkopfkarcinoms**

Karin Kuhnhenn

1960



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. Kley

Zur Frage der Probeexcision
nach Strahlenbehandlung
des Kehlkopfkarcinoms

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Karin Kuhnhenh, geb. Brenneisen
aus Waldenburg

Mainz 1968



Dekan: Professor Dr. Thews

Referent: Professor Dr. Leicher

Tag der mündlichen Prüfung: 13.7.1968

Meinem hochverehrten Doktorvater
Herrn Professor Dr.med. H. Leicher
in Dankbarkeit gewidmet.

I N H A L T

	Seite
I. Begründung des Themas	1
II. Strahlenreaktionen im Kehlkopf	2
1. Die Strahlenfrühreaktionen im Kehlkopf	3
2. Die Strahlenspätreaktionen bzw. Strahlen- spätschäden im Kehlkopf	7
3. Der Einfluß der Dosierung auf die Strah- lenreaktionen im Kehlkopf	11
4. Die Rückbildung des Tumors unter der Strahleneinwirkung	12
III. Die Probeexcision im bestrahlten Kehlkopf	17
1. Technik der Entnahme von Gewebe aus dem Kehlkopf	17
2. Die Beurteilung des histologischen Bildes	18
3. Anzeige zur Probeexcision mit besonderer Berücksichtigung des Zeitpunktes nach der Bestrahlung	19
IV. Kasuistik	20
1. Patienten nach Radiumbestrahlung	20
2. Patienten nach Röntgenkontaktbestrah- lung	32
3. Patienten nach Telekobaltbestrahlung	52
4. Patienten nach kombinierten Bestrah- lungen	57
V. Zusammenfassung	66
VI. Literatur	68

I. Begründung des Themas

Bei oberflächlicher Betrachtung des Themas könnte man meinen, daß die Frage, ob und wann eine Probeexcision nach Bestrahlung eines Kehlkopfkarzinoms angezeigt sei, sehr leicht zu beantworten wäre. Man könnte sagen, die Probeexcision sei angezeigt, wenn der Verdacht besteht, daß der Tumor durch die Bestrahlung nicht völlig vernichtet ist oder wenn der Verdacht auf ein Tumorrezidiv begründet ist. Eine solche Entscheidung zu treffen, ist aber, wie die praktische Erfahrung lehrt, in manchen Fällen sehr schwierig. Dazu kommt noch, daß bei Karzinomen am Stimmbandrand eine Probeexcision bisweilen eine dauernde Stimmerschädigung zur Folge hat, so daß genau überlegt werden muß, ob dem Patienten eine Probeexcision zugemutet werden kann oder nicht. Außerdem ist noch zu berücksichtigen, daß durch jede Probeexcision eine Oberflächenläsion gesetzt wird, die das Eindringen von Bakterien in das durch die Bestrahlung in seiner Abwehr geschädigte Gewebe des Kehlkopfes begünstigt und eine sekundäre Perichondritis auslösen kann.

Bei der konventionellen Röntgen-Tiefenbestrahlung und den Bestrahlungen mit dem Telekobaltgerät sind die regressiven Veränderungen an den Tumorzellen des Kehlkopfes, wie die mikroskopischen Untersuchungen von Wullstein gezeigt haben, 8-10 Tage nach Verabreichung der vollen Strahlendosis (Tumorvernichtungsdosis) am stärksten. Ob aber die Strahlenbehandlung allein ausreicht, entscheidet sich meist erst 5-6 Wochen nach ihrer Beendigung.

Die Frage der Probeexcision nach Bestrahlung von Kehlkopfkarzinomen hat in den letzten Jahren noch eine größere Bedeutung erlangt, seitdem einige Autoren (Pfander, Minnigerode, Miehlke, Heermann u.a.) mit Erfolg dazu übergegangen sind, "die durch lange Zeit üblichen Indikationen (zur Radium-Kontaktbestrahlung) bewußt zu überschreiten mit dem Ziel, die unbestreitbaren Vorzüge der Radiumbehandlung beim Stimmbandkrebs auch dort noch einzusetzen, wo wir uns bisher zu radikalen chirurgischen Vorgehen entschließen mußten" (Miehlke). Sobald

aber die "klassische" Indikation zur Radiumbehandlung des Stimmbandkrebses ¹⁾ überschritten wird, ist öfters mit der Möglichkeit eines Resttumors oder eines Tumorrezidivs zu rechnen und daher auch öfters eine Probeexcision erforderlich.

Je besser wir darüber Bescheid wissen, wie das Kehlkopfkarcinom und seine Umgebung auf die Bestrahlung reagieren, umso leichter läßt sich entscheiden, ob und wann eine Probeexcision nach der Bestrahlung noch angezeigt ist. Ohne genaue Kenntnis der Strahlenreaktionen im Kehlkopf ist eine solche Entscheidung nicht mit genügender Sicherheit möglich. Deshalb sollen zunächst die Strahlenreaktionen im Kehlkopf besprochen werden.

II. Die Strahlenreaktionen im Kehlkopf

Die Strahlenreaktionen im Kehlkopf und ihre Beurteilung nehmen eine Sonderstellung ein, weil es sich nicht nur um eine Strahleneinwirkung auf die Schleimhaut, auf das vom Schleimhautepithel ausgehende Karzinom und auf das submuköse Gewebe (Bindegewebe, Muskulatur) handelt, sondern weil auch das Knorpelgewebe des Kehlkopfes in mehr oder weniger ausgedehntem Maße im Bestrahlungsfeld liegt.

Dieses Knorpelgewebe ist aber nicht nur der Strahlenwirkung ausgesetzt, sondern auch der Infektion, wenn es sich um einen ulzerierten Tumor handelt oder wenn eine Probeexcision vorgenommen wird.

Große Schwierigkeiten in der Beurteilung des Kehlkopfbefundes entstehen dadurch, daß das klinische Bild der Strahlenreaktion der Kehlkopfknorpel (sogenannte "Strahlenperichondritis", richtiger: "strahleninduzierte Chondrodystrophie") von der infektiösen Perichondritis ("Tumorperichondritis"), aber auch

1) Der auf die Stimmlippe begrenzte Tumor darf bei beweglicher Stimmlippe die vordere Kommissur nicht überschreiten und den Processus vocalis (Aryknorpel) nicht erreichen.

von dem klinischen Bild eines Resttumors nach Bestrahlung oder eines Tumorrezidivs schwer oder kaum zu unterscheiden ist. In allen drei Fällen ist das lokale Oedem das führende Symptom.

Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, sowohl im Tierexperiment (B. Minnigerode) als auch beim Menschen, die Strahlenfrühreaktion im Kehlkopf von den Spätreaktionen abzugrenzen.

1. Die Strahlenfrühreaktionen im Kehlkopf

Die Einteilung in Früh- und Spätreaktionen im Kehlkopf bei Bestrahlung eines Tumors mit einer Tumor-Vernichtungsdosis (6000 r - 8000 r Herddosis) beruht darauf, daß sich die während der Bestrahlung oder nach Abschluß der Bestrahlung sichtbaren morphologischen Veränderungen (Rötung und Schwellung der Schleimhaut, Oedem in einigen Fällen auch fibrinöser Belag) in der Regel in den ersten 5-6 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung völlig oder weitgehend zurückbilden, während in anderen Fällen noch nach Monaten Spätschäden in Form fortbestehender oder erneut auftretender Oedeme und Entzündungen festzustellen sind, bisweilen mit Fistelbildung nach außen, mit Abstoßung von Knorpel-sequestern oder nekrotischem Tumorgewebe. Hier soll zunächst von den Frühreaktionen im Kehlkopf nach Bestrahlung die Rede sein.

Bei der Radiumbestrahlung der Stimmbandkarzinome (Einlage einer mit Radiumstäbchen beschickten Kapsel in ein Schildknorpelfenster) beschreibt Jakobi die Strahlenfrühreaktion, die schon während der Bestrahlung zu beobachten ist, wie folgt:

"Im Verlauf der Bestrahlung tritt - indirekt laryngoskopisch gut sichtbar - anfangs öfter ein Oedem auf, das manchmal mäßige Schluckbeschwerden oder Hustenreiz erzeugt. Das Oedem klingt meist schnell ab. Eine Tracheotomie brauchte während der Bestrahlung nie ausgeführt zu werden, nur eine Patientin mußte 5 Tage nach Beendigung der Bestrahlung wegen Perichondritis tracheotomiert werden.

Etwa 4 - 6 Tage post operationem wird eine in 2 bis 3 Wochen meist wieder abklingende entzündliche Reizung des gesamten Kehlkopfinneren festgestellt, so daß man bei Karzinomen im Frühstadium das kranke Stimmband kaum noch vom gesunden unterscheiden kann."

B. Minnigerode hat die Wirkung der Gamma-Strahlen von Radium und Co^{60} auf den Schildknorpel des Kaninchen-Kehlkopfes untersucht und die morphologisch faßbaren Veränderungen des Knorpelgewebes zur Höhe der verabreichten Dosis und der zeitlichen Dosisverteilung in Beziehung gesetzt. Wenn auch diese am Kaninchenkehlkopf erhaltenen Untersuchungsergebnisse nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden dürfen, so können sie doch für die Beurteilung der Strahlen-Früh- und Spätreaktionen im menschlichen Kehlkopf wichtige Hinweise liefern, sie bieten sogar eine wertvolle Ergänzung zu den histologischen Untersuchungen von Zöllner am bestrahlten Kehlkopf des Menschen.

Als Frühreaktionen nach Radium-Kontaktbestrahlung des freigelegten Schildknorpels mit einer Dosis von 1000 r bis 10 000 r beschreibt Minnigerode im Tierversuch

a) makroskopische Veränderungen:

1. ein mäßiges Oedem von wechselnder Ausdehnung, "wie es auch bei der Radiumbestrahlung des Stimmlippen-Carcinoms beim Menschen regelmäßig zu beobachten ist und das sich noch unter der Bestrahlung zurückbildet". Kontrollversuche mit Trägern ohne Radium- oder Co^{60} -Füllung ergaben aber, daß dieses Oedem "trotz der unterlassenen Schildknorpelfensterung" nur als Ausdruck einer mechanischen Alteration durch den Eingriff und nicht als Folge der Strahlenwirkung anzusehen war. ¹⁾

¹⁾ Hierzu muß allerdings bemerkt werden, daß beim Menschen auch ohne operativen Eingriff bei den perkutanen Bestrahlungsmethoden (bei konventioneller Röntgenbestrahlung und Bestrahlung mit dem Kobaltgerät) ein leichtes Oedem im Kehlkopf als Frühsymptom nicht selten beobachtet wird.

2. Am postmortal herausgenommenen Kehlkopf fanden sich als strahlenbedingte Frühsymptome: Trübung und Verdickung der sonst spiegelnden und zarten Perichondriums, das bisweilen Gefäßerweiterungen und punktförmige Blutungen aufwies, sowie Aufrauhung der Oberfläche der Knorpelhaut.

b) Mikroskopische Veränderungen:

1. Als erstes Zeichen der Strahleneinwirkung ist schon bei Dosen von 1000 - 2500 r eine Knorpelzellwucherung mit Vergrößerung der einzelnen Knorpelzellen festzustellen und mit weiterer Zunahme der Strahlendosis (bis 10 000 r).
2. Tropfige Ausfällungen (Fett-Tröpfchen) im Cytoplasma der wuchernden Knorpelzellen.
3. Kernteilungen ohne nachfolgende Zellteilung.
4. Eine Homogenisierung der Grundsubstanz und schließlich Zerfall der Knorpelzellen.

Die im Tierexperiment nachgewiesenen makroskopischen und mikroskopischen Frühreaktionen am Kehlkopfknorpel wurden deshalb erwähnt, weil bei jeder Strahlenbehandlung eines Kehlkopftumors das Knorpelgerüst des Kehlkopfs mehr oder weniger der Strahlenwirkung ausgesetzt ist. Auch bei der Radium-Kontaktbestrahlung nach Schildknorpelfensterung und bei der Röntgen-Kontaktbestrahlung nach Resektion einer Schildknorpelhälfte (Leicher und Müller) liegt wenigstens der besonders strahlenempfindliche Aryknorpel der bestrahlten Seite ganz oder teilweise im Bereich einer nicht unbeträchtlichen Strahlendosis. Aus den Untersuchungen von Grad und Tischner ist bekannt, daß bei der üblichen Radium-Kontaktbestrahlung der Rand des Schildknorpelfensters sogar nicht selten mit einer Strahlendosis von 20 000 r belastet wird. Hierdurch sind die bei der Radium-Kontaktbestrahlung zu beobachtenden Strahlen-Früh- und Spätreaktionen, insbesondere die Abstoßung nekrotischer Knorpelteile und die Fistel-

bildung ohne weiteres zu erklären.

Bei der Röntgen-Kontaktbestrahlung sind die Strahlenfrühreaktionen im Kehlkopf die gleichen wie bei der Radium-Kontaktbestrahlung. Auch bei der konventionellen Röntgenbestrahlung und bei der Telekobaltbestrahlung sind die gleichen Frühreaktionen zu beobachten, nur mit dem Unterschied, daß bei den beiden zuletzt genannten Bestrahlungsverfahren die initialen Oedeme des Stimmbandes und der Arygegend, des Taschenbandes und der Epiglottis viel geringer sind oder ganz fehlen.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß bei der Radium-Kontaktbestrahlung, bei der Röntgen-Kontaktbestrahlung sowie bei der konventionellen Röntgenbestrahlung und bei der Telekobaltbestrahlung des Kehlkopfes folgende Frühreaktionen festzustellen sind:

- a) ein Oedem des Stimmbandes, der Arygegend und der aryepiglottischen Falte, bisweilen auch ein Oedem der Taschenlippe und der Epiglottis. Diese Oedeme, die schon 24 Stunden nach Beginn der Bestrahlung zu beobachten sind und in der Regel nach 3 - 4 Tagen von selbst wieder zurückgehen, sind vorwiegend durch den der Bestrahlung vorausgehenden operativen Eingriff bedingt, also vorwiegend als Operations-trauma aufzufassen und daher bei den reinen Bestrahlungsverfahren (bei der konventionellen Röntgenbestrahlung und bei Telekobaltbestrahlung) nur geringfügig ausgebildet oder fehlen hier ganz. Nur selten ist ein Oedem länger als 3 - 4 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung nachzuweisen;
- b) eine stärkere Rötung und Schwellung der vom Tumor befallenen Stimmrippe oder der vom Tumor befallenen Kehlkopfgegend ist bei jeder Strahlenbehandlung zu beobachten, bei der Radium-Kontaktbestrahlung schon am 2. - 3. Tag, bei den anderen Bestrahlungsverfahren in der Regel am 5.-8. Bestrahlungstag. Darüberhinaus zeigt sich gegen Ende der Bestrahlung in den meisten Fällen eine diffuse Rötung und geringe Schwellung der gesamten Kehlkopfschleimhaut, auch im Bereich der gesunden Stimmrippe. Nach Abschluß der Be-

strahlung bildet sich die Rötung und Schwellung innerhalb von 3 - 6 Wochen, längstens nach 8 Wochen völlig oder fast völlig zurück

- c) eine fibrinöse Laryngitis oder Chorditis mit einem hauchartigen weißlich-grauen Beschlag der Schleimhaut ist in einigen Fällen gegen Ende der Bestrahlung festzustellen, sie bildet sich gewöhnlich in den ersten drei bis vier Wochen nach Abschluß der Bestrahlung völlig zurück, kann aber als Spätreaktion nochmals zum Vorschein kommen (Minnigerode).

2. Die Strahlenspätreaktionen bzw. Strahlenspätschäden im Kehlkopf

Unter Strahlenspätreaktionen bzw. Strahlenspätschäden werden nach Minnigerode "alle die pathologischen Erscheinungen verstanden, die nach Abklingen der akuten Strahlenreaktionen, beim Menschen also nach einigen Wochen, im Laufe der folgenden Lebenszeit zu beobachten sind, und solche, die auch ohne akute Erscheinungen in ähnlichen Zeitabständen auftreten (Hug und Feine 1957)".

Die Strahlenspätschäden können unmittelbare Bestrahlungsfolge sein, wie Minnigerode im Tierexperiment nachgewiesen hat und wie die Fälle von Strahlenüberdosierung gezeigt haben (W. Peiffer und Schlossberger, K. Vogel und Bogasch u.a.). Hier sind auch die schweren unmittelbaren Strahlenspätschäden des Kehlkopfes zu erwähnen, die nach Bestrahlung von Kehlkopfpapillomen bei Kindern sowie nach Bestrahlung tuberkulöser Halslymphknoten beobachtet wurden (Literatur siehe bei Leicher). Aber auch bei regelrechter Dosierung sind unmittelbare Strahlenspätschäden oft nicht zu vermeiden. Minnigerode berichtet in seiner Monographie, daß er unter 368 Kranken mit Stimmbandkarzinom in 21 % seiner Fälle nach der Radiumbehandlung Strahlenspätreaktionen bzw. Strahlenspätschäden gesehen habe. Ähnliche Zahlen werden auch in anderen Statistiken angegeben.

Nach Zange und Zöllner sind aber die indirekten späten Bestrahlungsfolgen, die bei einem ulzerierten Tumor durch eine bis zum Knorpel vordringende Infektion entstehen (Tumor-Perichondritis), noch häufiger als die unmittelbaren durch die Bestrahlung verursachten Strahlenschäden am Knorpel. In dem durch die Bestrahlung in seiner Abwehr geschädigten Gewebe wird das Fortschreiten der Infektion bis zum Knorpel begünstigt.

Als unmittelbare Strahlenspätreaktionen, die 6-10 Wochen nach Abschluß der Radiumbestrahlung mit einer Dosis von 1000 - 10 000 r im Tierexperiment festgestellt wurden, erwähnt Minnigerode

a) makroskopische Veränderungen:

1. nur bei einem Tier eine das Stimmband überdeckende reizlose Taschenbandschwellung,
2. Verdickung und Trübung, stellenweise sogar Auflösung des Perichondriums,

b) mikroskopische Veränderungen:

Nach Heranwachsen der nachfolgenden Zellgeneration war "eine von der Höhe der Strahlendosis abhängige strukturelle und funktionelle Dauermodifikation der Knorpelzellen und der Knorpelgrundsubstanz" eingetreten: "Neben Knorpelzellwucherungszonen, Zonen mit vergrößerten Knorpelzellen, deren Cytoplasma gequollen und deren Kern aufgetrieben oder pyknotisch erschien, neben verdämmernden Zellen, sogenannten Halbmondbildungen, chondromucoider Umwandlung von Kern und Cytoplasma und neben Abschnitten mit Demaskierung der kollagenen Knorpelfibrillen infolge Verflüssigung der Kittsubstanz wurde das Bild der Spätschäden aber beherrscht von umschriebenen Arealen vollständigen Knorpelunterganges (aseptische Knorpelnekrose) und Bildung bindegewebiger Narben".

Im Gegensatz zu den histologisch nachweisbaren Veränderungen am Knorpel bei der strahlenbedingten Knorpeldystrophie finden sich bei der Tumor-Perichondritis, die nicht selten auch

dann beobachtet wird, wenn keine Bestrahlung vorausgegangen ist, "keine auf Strahlenschädigung hinweisende Knorpelveränderungen" (Zange). Wenn die gefürchtete Tumor-Perichondritis trotzdem unter den indirekten späten Bestrahlungsfolgen angeführt wird, so nur deshalb, weil ihre Entstehung und Ausbreitung nach Eindringen von Bakterien in den ulzerierten Tumor durch die Bestrahlung begünstigt wird; "allerdings müßte man wohl hinzufügen, kaum ohne Mitwirken einer wenigstens gegen Ende der Bestrahlung eintretenden und nachher noch anhaltenden Abwehrschwäche der Gewebe" (Zange). Es ist auch wiederholt vorgekommen, daß eine schleichende Tumor-Perichondritis schon vor der Bestrahlung bestand, aber übersehen oder falsch gedeutet wurde und dann infolge der Bestrahlung erst zum Aufflackern gebracht wurde. Es kann sehr schwierig sein, das klinische Bild einer Tumor-Perichondritis von einem Resttumor oder einem Tumorrezidiv oder von einer Spätschädigung des Kehlkopfs nach Bestrahlung abzugrenzen.

Die Strahlenspätreaktionen bzw. Strahlenspätschäden im Kehlkopf des Menschen können sich in verschiedenen Formen manifestieren:

- a) Funktionell belanglose Gefäßerweiterungen an den Stimm- und Taschenlippen können noch viele Jahre nach der Bestrahlung oder dauernd nachweisbar sein.
- b) Ein Oedem, das länger als 6-8 Wochen nach der Bestrahlung bestehen bleibt oder erst nach dieser Zeit auftritt, weist darauf hin, daß entweder noch nekrotisches Gewebe (Bindegewebe, Muskelgewebe oder ein Knorpelsequester) unter der Oedemschicht vorhanden ist oder daß noch ein Tumorest fortbesteht bzw. sich ein Tumorrezidiv gebildet hat oder daß sich eine Perichondritis entwickelt hat, oder es handelt sich - durch die vorausgegangene Bestrahlung begünstigt - um ein Reinke-Oedem, das oft nach einiger Zeit spontan abklingt.
- c) Die fibrinöse Laryngitis oder Chorditis, die nach Minni-gerode die stärkste noch reparable Schleimhautreaktion dar-

stellt und die häufig auch die gesunde Kehlkopfhälfte befällt, ist für die Katarrhe der strahlenbeschädigten Kehlkopfschleimhaut charakteristisch. Bisweilen findet sich auch ein dickerer Fibrinbelag. Bei der fibrinösen Laryngitis ist histologisch eine oberflächliche Gewebnekrose festzustellen, die nach Abheilen oft von einer Atrophie der Mukosa und Submukosa unter dem Bild einer "wächsernen Blässe" der Stimmbänder gefolgt ist, ohne daß die Stimmfunktion darunter leidet (Minnigerode).

- d) Der nächst stärkere Schädigungsgrad manifestiert sich in der fibrinös-ulzerösen Laryngitis oder Chorditis, die nach Abheilung der Ulzerationen am Stimmband gelegentlich narbige Verziehungen hinterläßt und sogar, allerdings meist nur vorübergehend, zu einer Bewegungseinschränkung der Stimmlippe führen kann. Diese ist immer ein alarmierendes Symptom. Denn die Bewegungseinschränkung der Stimmlippe kann auch Symptom einer Perichondritis oder eines Tumorrezidivs sein! Die Berücksichtigung dieser Möglichkeiten ist äußerst wichtig für die Anzeige zur Probeexzision.
- e) Die strahleninduzierte Knorpeldystrophie verursacht je nach ihrem Grad eine ganze Reihe von Symptomen: Schluckbeschwerden, Heiserkeit, bei starken Oedemen auch Atembehinderung, Nekrose-Foetor, durch die sich abstoßenden Gewebeteile, die manchmal ausgehustet werden oder sich durch eine Fistel nach außen entleeren, bisweilen praelaryngeale Schwellung und Rötung der Halsweichteile. Das gleiche Bild findet sich bei der Tumor-Perichondritis oder bei einem infizierten Resttumor. Eine rasche Rückbildung der Symptome nach einer antibiotischen Behandlung mit hohen Dosen spricht mehr für eine Tumor-Perichondritis oder einen infizierten Resttumor, ein Fortbestehen der Symptome nach der antibiotischen Behandlung mehr für eine strahlenbedingte Knorpeldystrophie.
- f) Persistierende Halsfisteln können noch viele Monate nach Abschluß der Bestrahlung zurückbleiben, in der Regel in Verbindung mit einer Rötung und Schwellung der Stimmlippe,

die vom Tumor befallen war, häufig auch zusammen mit einem Oedem der Stimmlippe und der Arygegend. Erst wenn ein nekrotisches Knorpelteilchen (meist vom Schildknorpelrand) operativ entfernt worden ist, oder sich durch den Fistelgang abgestoßen hat oder ausgehustet wurde, schließt sich die Fistel.

3. Der Einfluß der Dosierung auf die Strahlenreaktionen im Kehlkopf

Solange es eine Strahlentherapie gibt, steht das Dosisproblem im Brennpunkt aller wissenschaftlichen Erörterungen. Es sei hier nur an die zahlreichen Arbeiten erinnert, die sich mit dem Einfluß der Fraktionierung und Protrahierung der Strahledosis auf die Reaktion im Gewebe, besonders im Tumorgewebe befassen.

Auch bei der Bestrahlung des Kehlkopfkarcinoms und bei dem dabei beobachteten Strahlen-Früh- und Spätreaktionen spielt die Dosierung eine große Rolle. Das haben nicht nur die oben erwähnten tierexperimentellen Untersuchungen von Minnigerode gezeigt. Auch die Verbesserung der Behandlungsergebnisse bei der konventionellen Röntgenbestrahlung nach Einführung der stärkeren Fraktionierung (nach dem Vorschlag von Coutard) spricht im gleichen Sinn.

Bei der Radium-Kontaktbestrahlung und bei der Röntgen-Kontaktbestrahlung (Nah-Bestrahlung) des Kehlkopfkarcinoms, über die hier vorwiegend berichtet wird, sind die Strahlen-Früh- und Spätreaktionen und die Einwirkung auf dem Tumor hauptsächlich von folgenden Faktoren abhängig:

- a) von der physikalisch meßbaren "Einfallsdosis" (Oberflächendosis) und dem Dosisabfall der Strahlung nach der Tiefe,
- b) von der Lage des Strahlenkörpers zum Stimmband (Verschiedener Verlauf der Isodosenkurven bei verschiedener Füllung und Lage des Kapselblocks (Frenzel und Stander)),
- c) von der Feldgröße,
- d) von der verabreichten Gesamt-Strahlendosis und von der Bestrahlungszeit (Einfluß der Protrahierung und Fraktionierung).

Nach Grad (1950) besteht hinsichtlich der Strahlen-Früh- und Spätreaktionen und hinsichtlich der Tumorrückbildung ein großer Unterschied, ob ein Stimmbandkarzinom mit 5 mg Radium 288 Stunden oder mit 10 mg Radium 144 Stunden oder 15 mg Radium 96 Stunden bestrahlt wird. In allen drei Fällen wird eine Dosis von 1440 mgh erreicht. Sobald aber die Menge des eingelegten Radiums (bei der üblichen Feldgröße von $1,8 \text{ cm}^2$) mehr als 10 mg übersteigt, häufen sich die Strahlenspätreaktionen, insbesondere die Spät-Perichondritiden und die Knorpelnekrosen mit Fistelbildung (K. Vogel, Grad, Thielemann Jakobi, Leicher u.a.).

Aus diesem Grund haben Grad und Leicher darauf hingewiesen, daß die übliche Dosisangabe in mgh bei der Radiumbestrahlung des Kehlkopfkarzinoms nicht genügt, daß vielmehr die Menge des eingelegten Radiums und die zeitliche Verteilung der Dosis (Bestrahlungszeit), sogar die Lage der Radiumnadeln im Strahlenkörper und die Feldgröße angegeben werden müssen, um die angewandte Strahlendosis einigermaßen exakt zu definieren.

Damit soll nicht bestritten werden, daß auch die pauschale Dosisangabe in mgh nicht völlig wertlos ist, auch in Bezug auf die Spätreaktionen. Es hat sich nämlich gezeigt, (K. Vogel, Grad, Thielemann, Jakobi, Leicher u.a.) daß eine wesentliche Überschreitung der Dosis von 1.400 - 1.500 mgh (bei der üblichen Feldgröße) ebenfalls zu einer Vermehrung der Spätreaktionen (Perichondritis, Knorpelnekrose, Fistelbildung) führt.

Auch bei der Röntgen-Kontakt-Bestrahlung, bei der konventionellen Röntgenbestrahlung und der Telekobaltbestrahlung sind die Strahlen-Spätreaktionen im Kehlkopf sowohl von der Höhe der Gesamtdosis als auch von der zeitlichen Dosisverteilung abhängig (A. Adam, Leicher, Hug u.a.).

4. Die Rückbildung des Tumors unter der Strahleneinwirkung

Die Angaben in der Literatur über die Rückbildung eines Kehlkopfkarzinoms während und nach der Bestrahlung sind ziemlich

spärlich. Ist eine Rückbildung des Tumors durch die Einwirkung ionisierender Strahlen innerhalb von wenigen Tagen überhaupt möglich? Ist sie mit genügender Sicherheit zu beobachten? Kann man feststellen, ob der Tumor durch die Bestrahlung vernichtet wurde? Zu welchem Zeitpunkt ist diese Feststellung frühestens möglich? Die Beantwortung dieser Fragen ist für die Anzeige zu einer Probeexcision nach der Bestrahlung äußerst wichtig.

Tumoren des Kehlkopfes bieten vor anderen verstecktsitzenden Geschwülsten den Vorteil, daß sie verhältnismäßig gut mit dem Auge wahrgenommen werden können, sei es durch die einfache indirekte Laryngoskopie, sei es durch die in örtlicher Betäubung oder Kurznarkose durchgeführte direkte Laryngoskopie (Stütz-autoskopie, Schwebelaryngoskopie).

Diese Feststellung der guten und leichten "Einsehbarkeit" gilt allerdings nur für die Tumoren der Stimm- und Taschenlippen, die aber 90 % aller Kehlkopfgeschwülste ausmachen und für die ziemlich seltenen Kehlkopfrandtumoren (einschließlich der seltenen Tumoren des freien Kehlkopfdeckelrandes), sie gilt aber nicht für die versteckten Karzinome des Morgagnischen Ventrikels und der subglottischen Region, sie gilt nur mit Einschränkung, worauf F. Grünnel mit eindrucksvollen Beispielen hingewiesen hat, für die Karzinome der laryngealen Epiglottisfläche im Anfangsstadium.

Trotzdem können auch diese schwer einsehbaren Kehlkopfkarzinome, wenn es darauf ankommt, d.h. wenn die Wirkung der Bestrahlung beurteilt werden soll, sichtbar gemacht werden:

Die Karzinome des Ventrikels mit Hilfe des von Leicher angegebenen Taschenlippenhebers, die Karzinome der vorderen und seitlichen Kehlkopfwand und der subglottischen Region mit Hilfe des Prismenautoskops nach Ernst Müller oder nach Kleinsasser.

Zweifellos wird auch die Beobachtung des Kehlkopfinneren "im vergrößerten Bild" (Methode nach Kleinsasser) dazu beitragen, die Rückbildungsvorgänge des Tumors während und nach der Bestrahlung besser zu beobachten. Es kommt aber nicht nur auf die bessere Beobachtung, sondern auch auf die Deutung des beobachteten Kehlkopfbildes an!

Bei jeder Bestrahlung eines Kehlkopfkarcinoms wird das klinisch beobachtete "Tumorbild" zunächst durch die Strahlen-Frühreaktion (akute Strahlenreaktion), in vielen Fällen aber auch durch eine Strahlen-Spätreaktion überdeckt. Bei der radio-chirurgischen Behandlung (Radium-Kontaktbestrahlung nach Fensterung des Schilddrüsenknorpels, Röntgen-Kontaktbestrahlung nach Resektion einer Schilddrüsenknorpelhälfte) wird das Tumorbild außerdem noch durch das Oedem als Folge des Operationstraumas überdeckt. Es kommt noch hinzu, daß in manchen Fällen das Tumorbild durch eine schleichende infektiöse Perichondritis (im Gegensatz zur strahlenbedingten Perichondritis bzw. strahlenbedingten Knorpeldystrophie) verschleiert wird.

Wie ändert sich nun das Tumorbild unter Berücksichtigung der eben genannten Überdeckungsfaktoren während der Bestrahlung und nach Ablauf der Bestrahlung?

Bei der Radium-Kontaktbestrahlung des Stimmbandkarzinoms, die sich in der Regel nur über 5 - 6 Tage erstreckt, wird die Beobachtung des Tumors während der ersten drei Bestrahlungstage in der Mehrzahl der Fälle durch ein vorwiegend operativ bedingtes Oedem der Stimmlippe behindert. Der Tumor taucht gewissermaßen im Oedem unter, taucht aber am 4. Bestrahlungstag, wenn sich das Oedem zurückgebildet hat, meist in deutlich verkleinerter Form wieder auf.

Wenn in den ersten Tagen der Bestrahlung kein Oedem oder nur ein geringes Oedem auftritt, ist die Rückbildung des Tumors unter der Bestrahlung leichter festzustellen. K. Vogel (1936) beschreibt den Vorgang folgendermaßen: "Am Stimmbandtumor sieht man zunächst eine entzündliche Auflockerung und Abflachung des Tumors, sowie einen Fibrinbelag und dann ein allmähliches Verschwinden der Neubildung im Verlauf von 2-3 Wochen. Anstelle des Tumors erscheint schließlich wiederum ein normal geformtes Stimmband. Auch die entzündliche Rötung geht häufig so vollkommen zurück, daß man schließlich nicht mehr entscheiden kann, welches das kranke und welches das normale Stimmband gewesen ist".

An der Mainzer Univ.-Hals-Nasen-Ohrenklinik (Direktor: Prof. Dr. H.Leicher) war bei 70-80 % der mit Radium-Kontaktbestrahlung behandelten Stimmbandkarzinome am 5. Tag nach Abschluß der Bestrahlung (= am 10.-11. Tag nach Beginn der Bestrahlung) im laryngoskopischen Bild mit dem unbewaffneten Auge kein Tumor mehr sichtbar, nur noch eine Rötung und Schwellung der erkrankten Stimmlippe, häufig auch eine geringe Rötung und Schwellung der anderen nicht vom Tumor befallenen Stimmlippe. Nicht selten war eine Rötung und Schwellung der Taschenlippe der bestrahlten Seite festzustellen, gelegentlich auch ein geringes Oedem in der Aryknorpelgegend. Längstens 3 - 4 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung hatten sich diese entzündlichen Veränderungen aber völlig zurückgebildet. In einigen Fällen von kleinen umschriebenen Stimmbandtumoren war schon beim Abschluß der Radium-Kontaktbestrahlung, also 5 - 6 Tage nach Beginn der Bestrahlung, kein Tumor mehr sichtbar!

In ähnlicher Weise wie bei der Radium-Kontaktbestrahlung ließ sich die Rückbildung des Kehlkopftumors auch bei der Röntgen-Kontaktbestrahlung nach Leicher und Müller, bei der konventionellen Röntgenbestrahlung und bei der Telekohlbestrahlung beobachten. Nur erfolgte bei diesen Bestrahlungsverfahren die Rückbildung des Tumors und das Abklingen der Strahlenreaktionen entsprechend der längeren Bestrahlungszeit etwas langsamer. Aber auch bei diesen Bestrahlungsverfahren war häufig schon beim Abschluß der Bestrahlung (längstens drei Wochen nach Abschluß der Bestrahlung) kein Tumor mehr sichtbar, und die Bestrahlungsreaktionen hatten sich längstens 6 - 8 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung völlig oder fast völlig zurückgebildet.

Daß die Rückbildung und Vernichtung eines kleinen Stimmbandkarzinoms durch die Bestrahlung innerhalb weniger Tage möglich ist, wird durch die Ergebnisse der Elektronenmikroskopie und der Fermenthistochemie ohne weiteres erklärt. Schon mit Beginn der Bestrahlung setzt die Strahleneinwirkung ein: "Daß die ionisierende Strahlung bereits bei relativ niedriger Dosierung Schädigungen an den Mitochondrien hervorruft,

kann indirekt durch quantitative Bestimmung bestimmter Fermente im Serum bereits 30 min nach der Bestrahlung festgestellt werden, also zu einem Zeitpunkt, wo man die ersten morphologischen Veränderungen im elektronenmikroskopischen Bild nachweisen kann" (J. Becker und K.H. Kärcher).

Es ist bekannt, daß undifferenzierte und wenig differenzierte Karzinome im allgemeinen strahlenempfindlicher sind und sich daher unter der Bestrahlung auch schneller zurückbilden als höher differenzierte Tumoren. Für die Mehrzahl der Fälle, über die in dieser Arbeit berichtet wird, konnte diese Erfahrung bestätigt werden. Es muß aber betont werden, daß es auch unter den Krebsen höherer Differenzierungsstufe sehr bösartige Tumoren gibt, auch solche, die frühzeitig metastasieren und die sehr strahlensensibel sind. Die biologischen Eigenschaften der Geschwülste gehen mit dem Differenzierungsgrad nicht immer parallel (Jaffé, Leicher und Pfeiffer 1931, Leicher 1961, 1963).

Während in vielen Fällen nach Verabreichung einer Tumor-Vernichtungsdosis schon beim Abschluß der Bestrahlung kein Tumor mehr sichtbar ist, kann in anderen Fällen auch nach Abschluß der Bestrahlung noch eine weitere Rückbildung des Tumors erfolgen. Bei der Telekobalt-Bestrahlung haben Wullstein, Grünberg und Stengele sogar festgestellt, daß die regressiven Veränderungen an den Tumorzellen erst 8-10 Tage nach Verabreichung der vollen Strahlendosis am stärksten sind. Es vergeht eine gewisse Zeit (einige Tage oder Wochen), bis infolge der Strahleneinwirkung der Zelltod der Tumorzelle eingetreten ist und bis die abgestorbene Tumorzelle resorbiert oder nach außen abgestoßen wird.

III. Die Probeexcision im bestrahlten Kehlkopf

1. Technik der Entnahme von Gewebe aus dem Kehlkopf

Die Probeexcision aus dem bestrahlten Kehlkopf kann in örtlicher Betäubung (Oberflächenanaesthetie) oder in Kurznarkose vorgenommen werden. Beide Methoden haben ihre Vorteile und Nachteile. Wichtig ist weniger die Art der Anaesthetie als die Forderung, daß die Probeexcision tief genug und an der richtigen Stelle vorgenommen wird.

Gerade wenn es um die Frage geht, ob noch ein Resttumor oder ein Tumorrezidiv vorhanden ist, genügt eine zu oberflächliche Probeexcision nicht. Besteht ein begründeter Verdacht auf einen Resttumor oder ein Tumorrezidiv in der Stimmlippe, ist es immer noch besser, durch eine tiefe Excision eine Schädigung der Stimmfunktion in Kauf zu nehmen, als durch eine zu oberflächliche Excision einen Tumor zu übersehen.

Daß die Probeexcision an der richtigen Stelle vorgenommen wird, ist eigentlich selbstverständlich, kann aber gelegentlich Schwierigkeiten bereiten, wenn zum Beispiel nach einer Bestrahlung die ganze Stimmlippe noch gerötet und verdickt ist. Um die richtige Stelle für die Probeexcision zu ermitteln, zugleich um ein Randrezidiv, das in den subglottischen Raum oder in den Morgagnischen Ventrikel hineingewachsen ist, nicht zu übersehen, sollte in jedem Fall, in dem eine Probeexcision nach Bestrahlung vorgenommen wird, die Anaesthetie dazu ausgenützt werden, das Kehlkopfinnere mit dem Prismen-Laryngoskop oder dem Laryngo-Mikroskop genau zu betrachten, bevor die Probeexcision vorgenommen wird (Kleinsasser, Leicher). Zum mindesten sollte jede Probeexcision nach Bestrahlung mit einer direkten Laryngoskopie verbunden werden.

In einzelnen Fällen stellt die Abtragung einer Gewebsveränderung bereits einen Teil der Therapie dar, zum Beispiel die Entfernung eines infolge der Bestrahlung nekrotisch gewordenen Gewebeteiles (siehe Fall 23).

2. Die Beurteilung des histologischen Bildes

Vorausgesetzt, daß die Probeexcision tief genug und an der richtigen Stelle vorgenommen worden ist, läßt sich durch die histologische Untersuchung im allgemeinen leicht entscheiden, ob ein Resttumor oder Tumorrezidiv vorliegt oder ob es sich nur um entzündliche Veränderungen handelt.

Wenn aber noch einzelne kleine Tumorinseln gefunden werden, die deutliche Zeichen einer Zellschädigung aufweisen, taucht die Frage auf, ob diese strahlengeschädigten Tumorzellen noch lebensfähig sind oder nicht. Hier sind fließende Übergänge zu beobachten, angefangen von den leichtesten noch reparablen Formen der Zelldegeneration (Vakuolisierung im Cytoplasma, Störung des Kernteilungsrhythmus, Vergrößerung des Zellkerns und der ganzen Zelle) bis zum vollkommenen Zelltod mit Kernpyknose oder Lyse des Zellkerns.

Obwohl die klassische lichtmikroskopische Untersuchungstechnik in den letzten Jahren durch die Phasenkontrast- und Elektronenmikroskopie, durch Karyometrie, Zytochemie, Photometrie und Autoradiographie wesentlich erweitert und verbessert wurde, ist es in manchen Fällen auch heute nicht möglich, zu entscheiden, ob eine strahlengeschädigte Zelle noch lebensfähig ist. Hierüber kann höchstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eine Aussage gemacht werden (Parchwitz). "Die Strahlenschäden der Zelle treten in einer Vielzahl von morphologischen und biochemischen Veränderungen in Erscheinung ... Die Feinstrukturveränderungen in den Zellen sind kein Maßstab für die Schädigung, da sie sowohl durch destruktive und regressive als auch durch reaktive Vorgänge hervorgerufen sein können" (Scherer und Stender).

3. Anzeige zur Probeexcision mit besonderer Berücksichtigung des Zeitpunktes nach der Bestrahlung

Am einfachsten liegen die Verhältnisse, wenn sich der Tumor 3 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung noch nicht verkleinert hat - solche strahlenrefraktäre Tumoren sind glücklicherweise äußerst selten - oder wenn sich der Tumor nach dieser Zeit noch nicht völlig zurückgebildet hat, wenn also anstelle der Geschwulst noch eine mehr oder weniger umschriebene höckerige Vorwölbung zu sehen ist. In diesem Zeitpunkt, also 3 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung, wäre eine Probeexcision nur dann angezeigt, wenn in den folgenden Wochen mit einer (weiteren) Rückbildung des Tumors nicht mehr gerechnet werden könnte. Nach den Erfahrungen der Mainzer Univ.Hals-Nasen-Ohrenklinik sind aber Verkleinerungen bzw. Rückbildungen des Tumors, soweit sie mit dem unbewaffneten Auge zu erkennen sind, gelegentlich noch in der 4.-6. Woche nach der Bestrahlung festzustellen, nach der 4. Woche allerdings sehr selten. Daraus ergibt sich die Folgerung, daß eine Probeexcision in der Regel nicht vor Ablauf der 5. - 6. Woche nach der Bestrahlung vorgenommen werden sollte, allerdings auch nicht später als 8 Wochen nach der Bestrahlung, wenn noch eine höckerige Verwölbung sichtbar ist.

Etwas schwieriger ist es, den Zeitpunkt für eine Probeexcision zu bestimmen, wenn nach Abschluß der Bestrahlung, wie in der großen Mehrzahl der Fälle, noch eine Rötung und (oedematöse) Schwellung der Stimm lippe oder gleichseitigen Taschenlippe zurückbleibt oder wenn nach Abklingen der Strahlenfrühreaktion eine erneute Rötung und Schwellung der erkrankten Stimm lippe (und Taschenlippe) sichtbar ist.

Beim Fortbestehen der Rötung und Schwellung hat es sich im allgemeinen als zweckmäßig erwiesen, eine Probeexcision erst nach Ablauf von 8 Wochen nach der Bestrahlung vorzunehmen, wenn der Patient perkutan bestrahlt wurde (also nach konventioneller Röntgenbestrahlung oder Telekobaltbestrahlung). Wenn aber eine Radium- oder Röntgenkontaktbestrahlung (radio-chirurgische Behandlung) vorgenommen wurde,

ist ein Fortbestehen der Rötung und Schwellung und des Oedems mit Zurückbleiben einer Fistel in den meisten Fällen auf einen Knorpelsequester zurückzuführen, der operativ entfernt werden sollte, wenn er sich nicht spontan abstößt. In diesen Fällen kann also mit der Probeexcision noch abgewartet werden. Erst wenn sich Rötung, Schwellung und Oedem nach der Wundrevision nicht zurückbilden, ist eine Probeexcision angezeigt.

Tritt nach Abklingen der Strahlenfrühreaktion, wenn also die Rötung und Schwellung und das Oedem bereits völlig oder fast völlig zurückgegangen waren, nach einigen Wochen eine erneute Rötung und Schwellung auf, empfiehlt es sich, zunächst eine Tumor-Perichondritis durch eine Behandlung mit großen Antibiotica-Dosen auszuschließen. Bildet sich nach der antibiotischen Behandlung die Rötung und Schwellung nicht zurück, so ist das weitere Vorgehen sehr von den individuellen Verhältnissen des Einzelfalls abhängig. In einigen Fällen, in denen eine Radium- oder Röntgenkontaktbestrahlung vorausging, ist zunächst eine Wundrevision angezeigt (besonders wenn noch eine Fistel besteht), um einen Knorpelsequester aufzufinden und zu entfernen; in anderen Fällen, wenn Verdacht auf einen Resttumor oder ein Tumorzidiv besteht, sollte mit einer Probeexcision nicht zu lange gewartet werden.

Welche Probleme sich in Einzelfall ergeben, geht aus der nun folgenden Kasuistik hervor.

IV. Kasuistik

1. Patienten nach Radiumbestrahlung

Fall 1: Prof. Dr., geb. 4.4.1892

Diagnose und Befund: Nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Bredt, Direktor des Rathl. Instituts der Universität Mainz) im mittleren Drittel der linken Stimmlippe.

- 11.8.1958 Schildknorpelfensterung (Prof. Leicher) und Einlage eines Radiumsblocks nach Frenzel mit 7 Radiumnadeln zu 2 mg für 100 Stunden = 1.400 mgh, Feldgröße 1,2 x 1,5 cm.
- 18.8.1958 Ziemlich starkes Aryoedem. Kein Tumor mehr sichtbar.
- 23.9.1958 Fistel am äußeren Hals in der Operationsnarbe, kleine Granulation an der Oberfläche der linken Stimmlippe. Auskratzen der Fistel mit dem scharfen Löffel, wobei sich ein kleiner Knorpelsequester entleert.
- 1.12.1958 Wiederholte Kontrollen ergaben eine klare Stimme bei glatten gut beweglichen Stimmlippen.

Epikrise: Bei dem Patienten wurde ein Plattenepithelkarzinom der linken Stimmlippe festgestellt, das diese im mittleren Teil infiltrierend durchwachsen hatte. Etwa fünf Wochen nach Abschluß der Radiumbestrahlung war an der linken Stimmlippe eine kleine Granulation zu sehen, gleichzeitig zeigte die äußere Halswunde, die bereits geschlossen war, eine kleine Fistel, aus der sich ein Knorpelsequester entleerte. Danach bildet sich die kleine Granulation an der Stimmbandoberfläche spontan zurück. Hier wäre eine Probeexcision aus der Stimmlippe nicht nur überflüssig, sondern vielleicht sogar schädlich gewesen, besonders wenn man den Beruf des Patienten als Hochschullehrer berücksichtigt. Die weitere Beobachtung während der nächsten Jahre bestätigte, daß kein Tumorrezidiv vorlag.

Fall 2: Prof. K., Otto, geb. 7.5.1899

Diagnose und Befund: Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom des rechten Stimmbandes ohne Bewegungseinschränkung der Stimmlippe. Histologische Diagnose von Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz.

- 19.9.1963 Schilddrüsentransplantation rechts und Radiumeinlage im Kapselblock nach Frenzel, 6 Stäbchen zu 2 mg Radium, Feldgröße 1,2 x 1,5 cm, Gesamtdosis 1.420 mgh.
- 25.10.1963 Rechte Stimmlippe noch gerötet und verdickt, Sprache klarer. Äußere Halsfistel.
- 2.12.1963 Rechte Stimmlippe unverändert gerötet und verdickt. Kehlkopffistel ist immer noch offen, Entfernung einer Granulation aus der Fistelöffnung.
- 17.1.1964 Inzwischen haben sich zwei kleine Knorpel- bzw. Knochenteilchen vom Schilddrüsentransplantat abgestoßen und spontan entleert.
2. 3.1964 Rötung und Schwellung der rechten Stimmlippe weitgehend zurückgegangen, Stimme fast klar.
- 12.6.1964 Innerer Kehlkopf frei vom Tumor. Es besteht immer noch eine kleine Fistel.
- 13.8.1964 Rechte Stimmlippe erneut gerötet und verdickt, keine Probeexcision. Excision der Fistel und Glättung der vorderen Schilddrüsentransplantatkante.
- 22.12.1964 Rechte Stimmlippe nicht mehr gerötet und geschwollen. Kein Hinweis auf Tumor.
- 1965-1967 Kehlkopf frei von Tumor. Der Patient hat seine Vorlesungstätigkeit im WS 63/64 wieder voll aufgenommen.

Epikrise: Nach einer Radiumbestrahlung der rechten Stimmlippe bildet sich die Rötung und Verdickung der Stimmlippe nicht zurück. Da gleichzeitig eine Fistel besteht, aus der sich wiederholt kleine nekrotische Knorpelteilchen entleeren, handelt es sich um eine Strahlenreaktion und Operationsfolge, nicht um einen Resttumor. Bei dem Patienten, der als Hochschullehrer auf seine Stimme angewiesen ist, hat sich keine Anzeige zu einer Probeexcision aus dem Stimmband ergeben.

Fall 5: Prof. Dr. Z., geb. 13.2.1905

Diagnose und Befund: Plattenepithelkarzinom im vordersten Drittel der linken Stimm lippe ohne Bewegungseinschränkung der Stimm lippe.

3. 7.1961 Erste Probeexcision (zur Sicherung der Diagnose)
Histologisches Ergebnis (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Institutes der Universität Mainz): Nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom von papillomatösem Bau.
14. 7.1961 Schildknorpelfensterung links (Prof. Leicher). Einlage von 6 x 2 mg Radium für 5 Tage = 1.440 mgh, Feldgröße 1,2 x 1,5 cm.
30. 8.1961 Die Strahlenfrühreaktion, die durch ein stärkeres fast vier Wochen bestehendes Oedem der linken Aryknorpelgend etwas aus dem üblichen Rahmen fällt, ist jetzt fast völlig abgeklungen. Kein Tumor mehr sichtbar.
4. 1.1962 An der Operationsnarbe am äußeren Hals hat sich eine Fistel gebildet, aus der sich dünnflüssiges Sekret absondert.
5. 4.1962 Die Fistel hat sich wieder geschlossen.
30. 5.1962 An der linken Stimm lippe, die inzwischen vollkommen abgeschwollen war, hat sich im hinteren Drittel eine glattwandige Vorwölbung gebildet. Keine Halslymphknoten tastbar.
- 5.10.1962 Die Vorwölbung im hinteren Drittel der linken Stimm lippe ist nur noch angedeutet.
- 29.10.1963 An der linken Stimm lippe hat sich erneut, dieses Mal in der Mitte, eine kleine glattwandige Vorwölbung gebildet, die aber nicht tumorverdächtig ist.
- 1964 - 1966 Weitere Kontrollen, zuletzt im September 1966, ergaben einen normalen Kehlkopfbefund und eine ganz klare Stimme.

Epikrise: In diesem Fall sind die Strahlenspätreaktionen (Fistelbildung, Vorwölbungen an der Stimmlippe) für die Ablehnung einer Probeexcision von besonderer Bedeutung.

Etwa 10 Monate nach der Bestrahlung war im hinteren Drittel der linken Stimmlippe, nachdem diese inzwischen vollkommen abgeschwollen war, eine geringe glattwandige Vorwölbung sichtbar. Natürlich mußte die Möglichkeit eines Tumorrezidivs bzw. eines sogenannten Randrezidivs in Erwägung gezogen werden. Die vorausgegangene Fistelbildung sprach mehr für eine Strahlenspätreaktion als für ein Tumorrezidiv. Da der Patient von Beruf Hochschullehrer und deshalb auf seine Stimme sehr angewiesen ist, wurde zunächst von einer Probeexcision abgesehen; denn eine tiefe Excision in diesem Bereich hätte die Stimme sofort verschlechtert. Der Patient wurde aber darauf hingewiesen, daß er dauernd unter Kontrolle bleiben müsse. Die weitere Beobachtung ergab tatsächlich, daß sich die Vorwölbung im hinteren Drittel der linken Stimmlippe wieder vollkommen zurückbildete, während der Patient sogar seine Vorlesungstätigkeit wieder aufgenommen hatte.

Eine weitere Kontrolle, die etwa 2 Jahre nach der Bestrahlung stattfand, zeigte wiederum eine kleine glattwandige Vorwölbung, aber diesmal in der Mitte der Stimmlippe. Auch hier zeigte sich bei der weiteren Beobachtung, daß es sich nicht um ein Tumorrezidiv handelte, sondern um eine Schwellung, die sich von selbst wieder zurückbildete. Eine Probeexcision hätte dem Patienten in diesem Stadium nur geschadet.

Fall 4: H., Berthold, geb. 1.5.1901

Diagnose und Befund: Papilläres verhornendes Plattenkarzinom der ganzen linken Stimmlippe mit geringer Einschränkung der Beweglichkeit.

1. 2.1966 Erste Probeexcision (zur Sicherung der Diagnose) in Idar-Oberstein. Histologisch (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz): Papilläres verhornendes Plattenepithelkarzinom.
15. 2.1966 Fensterung des linken Schilddrüsenknorpels (Prof. Leicher) Einlage von 6 x 2 mg Radium im Kapselblock nach Frenzel (Feldgröße: 1,2x1,5 cm) für fünf Tage = 1.440 mgh.
25. 2.1966 Übliche Strahlenfrühreaktion: Leichtes Oedem, Rötung und Schwellung der linken Stimm- und Taschenlippe. Kein Tumor mehr sichtbar.
5. 5.1966 In der Mitte der linken Stimmlippe kleine Verdickung. Wegen Verdachts auf Resttumor oder Tumorrezidiv wird eine Probeexcision vorgenommen. Histologisch: (Priv. Doz.Dr. Bässler, Pathol. Institut Mainz, Direktor: Prof. Bredt): Nester eines teilweise verwilderten Plattenepithelkarzinoms mit reichlich Mitosen.
17. 5.1966 Laryngofissur und Excision der linken Stimmlippe (Prof. Leicher). Histologisch zeigt die excidierte Stimmlippe neben stark ausgeprägten Alterationen mit Auflösung der Strukturen und Entzündung (als Folge der Radiumbestrahlung) in den Handschichten noch die Strukturen eines soliden, teils trabekulären Karzinoms.
1. 9.1966 Normaler Heilverlauf, gutes Allgemeinbefinden.
- 10.10.1966 Hückerige Vorwölbung in der Gegend der früher excidierten linken Stimmlippe. Die linke Kehlkopfseite ist nicht mehr beweglich. Erneute Probeexcision, die wiederum Karzinom ergibt. Anschließend Exstirpation des Kehlkopfs mit radikaler Halsausräumung (Prof. Leicher).

Epikrise: Bei dem Patienten wurde wegen eines ausgedehnten Stimmbandkarzinoms mit Einschränkung der Beweglichkeit der linken Stimmlippe eine Radiumbestrahlung durchgeführt. 10 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung war immer noch eine Rötung und Schwellung der Stimmlippe festzustellen, im mittleren Drittel der Stimmlippe hatte sich sogar eine Verdickung gebildet. Deshalb war wegen Verdachts auf einen Resttumor bzw. auf ein Tumorrezidiv eine Probeexcision unbedingt angezeigt. Das histologische Ergebnis war positiv. Die gesamte linke Stimmlippe wurde nach Laryngofissur exodiert.

Nach einem zunächst normalen Heilverlauf wurde weitere fünf Monate später in der Gegend der früher exodierten Stimmlippe wiederum eine kleine Vorwölbung mit höckeriger Oberfläche festgestellt, dazu eine fast völlige Bewegungseinschränkung der linken Kehlkopfseite. Eine nochmals vorgenommene tiefe Probeexcision ergab wiederum Nester eines verhornenden Plattenepithelkarzinoms. Eine Kehlkopfexstirpation mit radikaler Halsausträumung war unvermeidlich. Der Patient hat den Eingriff gut überstanden. In diesem Fall bot die Anzeige zur Probeexcision keine Schwierigkeiten.

Fall 5: Br. Jakob, geb. 3.3.1893

Diagnose und Befund: Plattenepithelkarzinom der linken Stimmlippe, die im ganzen gerötet und verdickt ist und in der Mitte eine umschriebene, etwas höckerige Vorwölbung zeigt. Beide Stimmlippen normal beweglich.

15. 6.1966 Erste Probeexcision (zur Sicherung der Diagnose). Histologisch (Dr. Kühnacht, Pathol. Institut Wiesbaden): Plattenepithelkarzinom mit Verhornung.
26. 6.1966 Fensterung des linken Schildknorpels (Prof. Leicher). Einlage von 6x2 mg Radium in Kapselblock nach Frenzel (Feldgröße 1,2 x 1,5 cm) für 5 Tage = 1440 mgh.

7. 7.1966 Übliche Strahlenfrühreaktion: Rötung und Schwellung der Stimmlippe, leichtes Oedem. Kein Tumor mehr sichtbar.
16. 7.1966 Typisches Bild der Tumor-Perichondritis mit hochgradigen Schluckbeschwerden, die Einlegen einer Nährsonde erforderlich machen. Erhebliches Larynxoedem mit Stridor. Nekrose-Foetor. Behandlung mit Decortin, Antibiotica, Calcium.
27. 7.1966 Perichondritis weitgehend zurückgegangen.
- 17.10.1966 Mäßiges Oedem der ganzen Larynxschleimhaut. Linkes Stimmband steht still. Ulzeration im Bereich der vorderen Kommissur.
- 21.10.1966 Direkte Laryngoskopie in Narkose und Probeexcision wegen Verdachts auf Tumorrezidiv. Histologisch (Priv.Doiz.Dr. Bässler, Pathol. Institut Mainz, Direktor: Prof. Bredt): Chronisch unspezifische Entzündung mit subepithelialer Fibrose.
- 14.12.1966 Erneute Klinikaufnahme wegen hochgradiger Schluckstörungen und Atemnot. Verdacht auf Nekrose des Schildknorpels und schwere Perichondritis, die auf konservative Behandlung nicht mehr ansprach. Auch ein Tumorrezidiv wurde klinisch in Betracht gezogen.
- 16.12.1966 Larynxexstirpation und Neck Dissection links (Prof. Kley). Histologisch (Priv.Doiz. Dr. Bässler) fanden sich in dem Präparat der Neck Dissection keine Anzeichen für Metastasen. In dem exstirpierten Kehlkopf konnten keine Geschwulstnester mehr festgestellt werden, in den Randzonen war aber ein atypisches Plattenepithel festzustellen.

Epikrise: In diesem Fall wurde die Fensterung des linken Schildknorpels mit Radiumeinlage erst 11 Tage nach der ersten Probeexcision vorgenommen. In diesem Intervall sind offensichtlich Bakterien in die Kehlkopf-
wand eingedrungen.

kopfwunde eingedrungen und haben etwa 4 Wochen nach der ersten Probeexcision, die zur Sicherung der Diagnose durchgeführt wurde, eine Tumorperichondritis verursacht. Diese Tumorperichondritis war aber kein Grund für eine weitere Probeexcision. Erst als sich etwa 4 Monate nach Abschluß der Radiumbestrahlung im Kehrlkopf Veränderungen zeigten (Rötung, Schwellung, Oedem, Ulzeration, Stillstand der linken Stimmlippe), die sowohl Symptom eines Tumorrezidivs als auch einer Strahlenspätreaktion sein konnten, wurde eine direkte Laryngoskopie und Probeexcision vorgenommen. Histologisch fand sich nur eine chronische unspezifische Entzündung mit subepithelialer Fibrose (Strahlenspätreaktion). Als sich weitere 7 Wochen später erneut eine schwere Perichondritis entwickelte, konnte diese nur durch eine Larynxextirpation beherrscht werden. In dem exstirpierten Kehlkopf und dem Präparat der Neck Dissection fand sich kein Karzinomgewebe.

Fall 6: B. Kurt, geb. 11.3.1912

Diagnose und Befund: Verhornendes Plattenepithelkarzinom der ganzen rechten Stimmlippe, die normal beweglich ist.

8. 4.1966 Erst Probeexcision (zur Sicherung der Diagnose). Histologisch (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz): Zur Verhornung neigendes Plattenepithelkarzinom.
18. 4.1966 Schildknorpelfenster rechts. Einlage von 6 x 2 mg Radium im Kapselblock von Frenzel (Feldgröße 1,2 x 1,5 cm) für 5 Tage = 1.440 mgh.

24. 4. 1966 Normale Strahlenfrühreaktion: Rötung und Schwellung der rechten Stimmlippe, geringe Rötung und Schwellung der rechten Taschenlippe.
22. 6. 1966 Rötung und Schwellung der rechten Stimm- und Taschenlippe bestehen unvermindert fort. Da nach Abschluß der Bestrahlung 8 Wochen verstrichen sind, wird wegen Verdachts auf einen Resttumor eine Probeexcision vorgenommen. Die histologische Untersuchung (Priv.Doiz.Dr. Bässler, Pathol. Institut Mainz, Direktor: Prof. Dr. Bredt) ergibt keinen Anhalt für einen Tumor, nur die "Auswirkungen der Strahlenbehandlung" in Form eines fibrinösen Belags und eines subepithelialen Oedems mit chronischer Entzündung.
17. 9. 1966 Da sich die Rötung und Schwellung der rechten Stimm- und Taschenlippe immer noch nicht zurückgebildet haben, ja sogar trotz intensiver antibiotischer Behandlung noch stärker geworden sind, muß mit einem Resttumor bzw. einem Tumorreizidiv gerechnet werden. Darum erneute tiefe Probeexcision aus der rechten Stimm- und Taschenlippe. Histologisch wird jetzt ein stark verhornendes Plattenepithelkarzinom nachgewiesen (Prof. Bredt). Eine Totalexstirpation des Kehlkopfs ist unvermeidbar.

Epikrise: Die Differentialdiagnose zwischen einer verzögernd ablaufenden Strahlenreaktion bzw. einer Strahlenspätreaktion und einem Resttumor konnte nur durch zwei Probeexcisionen entschieden werden.

Fall 7: Dr. S., Gustav, geb. 12.6.1902

Diagnose und Befund: Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Müller, Mainz) im hinteren Drittel der rechten Stimmlippe.

14. 7. 1958 Schildknorpelresektion rechts. Einlage von 7 Radiumstäbchen zu 2 mg im Kapselblock von Frenzel (Feldgröße 1,2x1,5 cm), Gesamtdosis 1.450 mgh.

21. 7. 1958 Normale Strahlenfrühreaktion: Rötung und Schwellung der ganzen rechten Stimmlippe, geringe Rötung der rechten Taschenlippe.

1959-1964 Kehlkopf frei von Tumor, klare tonvolle Stimme.

6. 8. 1965 Rechte Stimmlippe leicht gerötet, normal beweglich. Am linken Stimmband findet sich im vorderen Drittel ein kleiner glattwandiger kugelförmiger Tumor. Probeexcision mit Entfernung des Tumors, der sich als harmloser Polyp erweist.

Epikrise: Sieben Jahre nach Radiumbestrahlung eines rechtsseitigen Stimmbandkarzinoms ist im vorderen Drittel der linken Stimmlippe ein kleiner Tumor aufgetreten. Selbstverständlich ist in diesem Fall eine Probeexcision mit Entfernung des Tumors unbedingt erforderlich. Es wurde auch in Erwägung gezogen, ob der histologisch nachgewiesene Polyp, wie dies wiederholt beobachtet wurde, einem Karzinom aufgelagert war. Die gute Beweglichkeit der Stimmlippe und der glatte Stimmbandrand, der nach der Entfernung des Polypen festzustellen war, sprach dagegen, ebenso die weitere Beobachtung.

Fall S: Dr. L., 47 Jahre

Diagnose und Befund: Intraepitheliales Plattenepithelkarzinom (Carcinoma in situ) des mittleren Teils der linken Stimmlippe, die normal beweglich ist.

3. 1. 1961 Erste Probeexcision (zur Sicherung der Diagnose). Histologisches Ergebnis (Prof. Schallock, Pathol. Institut Mannheim): Vorwiegend intraepitheliales Plattenepithelzellkarzinom mit starker Entzündung in der Umgebung.

8. 1. 1961 Schilddrüsenträger links (Prof. Leicher). Einlage von 6 Radiumstäbchen zu 2 mg im Kapselblock von Frenzel für 5 Tage = 1.440 mgh, Feldgröße 1,2 x 1,5 cm.
28. 1. 1961 Beide Stimmlippen gerötet, glatt. Linke Taschenlippe stärker gerötet und geschwollen.
25. 2. 1961 Linke Stimmlippe glatt, nicht mehr höckerig, auch nicht mehr wesentlich verdickt.
10. 6. 1961 Kehlkopf frei von Tumor.
28. 10. 1962 Linke Stimmlippe vom vorderen Drittel wieder spindelförmig verdickt, aber nicht höckerig. Beweglichkeit nicht eingeschränkt.
24. 12. 1962 Stimmlippenschwellung völlig zurückgegangen, kein Tumor sichtbar, Stimme klar.
- 1965 - 1966 Nachuntersuchungen, zuletzt im Dezember 1966, ergaben einen normalen Kehlkopfbefund und eine klare Stimme.

Epikrise: Nach Radiumbestrahlung eines Carcinoma in situ der linken Stimmlippe bildete sich der Tumor schnell zurück, die Strahlenfrühreaktionen waren nach sechs Wochen völlig abgeklungen. 21 Monate nach der Bestrahlung trat wieder eine spindelförmige Verdickung an der linken Stimmlippe auf; es wurde von einer Probeexcision Abstand genommen, weil der Verdacht auf ein Tumorrezidiv nicht genügend begründet war und durch die Probeexcision eine Verschlechterung der sehr guten und klaren Stimme zu erwarten gewesen wäre. Der Verlauf und die weitere Beobachtung des Patienten haben gezeigt, daß die spindelförmige Schwellung der Stimmlippe als Spätreaktion nach der Bestrahlung aufzufassen ist. Die letzte Untersuchung des Patienten, 6 Jahre nach der Radiumbestrahlung, zeigte ein normales Kehlkopfbild.

2. Patienten nach Röntgen-Kontaktbestrahlung

Fall 9: H. Josef, geb. 22.6.1906

Diagnose und Befund: In der vorderen Hälfte der linken Stimmlippe findet sich ein höckeriger, mit Fibrin belegter Tumor, der auf die rechte Seite übergeht und noch unter die Glottis hinabreicht. Stimmlippen in der Bewegung deutlich eingeschränkt.

24. 9.1959 Erste Probeexcision (zur Sicherung der Diagnose). Histologisch ergab sich ein verhornendes Plattenepithelkarzinom mit außerordentlich starker entzündlicher Stromareaktion und Geschwürsbildung (Prof. Wurm, Wiesbaden).
30. 9.1959 Resektion der linken Schildknorpelhälfte (Prof. Leicher). Anschließend Röntgen-Kontaktbestrahlungen nach der Methode von Leicher und Müller.
- 17.10.1959 Der Tumor ist nicht mehr sichtbar.
- 24.10.1959 Ende der Bestrahlungen. Der Patient hat in 22 Sitzungen 9.400 r Gesamt-Oberflächendosis erhalten, entsprechend einer Herddosis im Stimmbandgebiet von 7.700 - 8.800 r. Der Patient hat die Bestrahlungen gut vertragen. Nur leichtes Larynxoedem.
3. 3.1960 Die linke Taschenbandgegend ist gerötet und geschwollen, wahrscheinlich als Spätfolge der im Oktober 1959 durchgeführten Röntgenkontaktbestrahlungen. Die Narbe am äußeren Hals zeigt eine kleine Fistelbildung.
22. 3.1960 Ein nekrotisches Knorpelstückchen von 4x5x2 mm Größe hat sich nach außen abgestoßen. Danach bildet sich die Schwellung in der Gegend der Taschenlippe innerhalb von wenigen Tagen zurück. Sprache noch rau und belegt.

16. 5.1960 An der linken Stimmlippe, die völlig fixiert in Paramedianstellung steht, zeigt sich im vordersten Teil nahe der vorderen Kommissur ein kleiner kugelförmiger Tumor, der wie eine Granulation aussieht. Entfernung des tumorartigen Gebildes durch Probeexcision. Histologisch ergibt sich nur Granulationsgewebe.
5. 6.1963 Die rechte Stimmlippe, die bisher nicht vom Tumor befallen war, zeigt eine geringe diffuse Rötung und Verdickung, die klinisch aber nicht tumorverdächtig ist. Außerdem ist die rechte Stimmlippe bei Phonation und Respiration normal beweglich.
- 5.12.1963 Da die rechte Stimmlippe immer noch verdickt ist und die Verdickung jetzt mehr örtlich auf den Übergang vom mittleren zum hinteren Drittel des Stimmbandes begrenzt ist, wird an dieser Stelle eine Probeexcision vorgenommen. Histologisch ergibt sich wiederum kein Anhalt für Tumor.
- 9.10.1966 Die linke Stimmlippe steht noch in Paramedianstellung, ist aber jetzt etwas beweglich. Kehlkopf frei von Tumor, gutes Allgemeinbefinden.

Epikrise: Der ausgedehnte Kehlkopftumor bildete sich schon während der Strahlenbehandlung gut zurück. Etwa 5 Monate nach Abschluß der Röntgen-Kontaktbestrahlungen war in der Gegend der linken Taschenlippe eine stärkere Schwellung und Rötung festzustellen. Handelte es sich um ein Tumorrezidiv? Sollte in einem solchen Fall zur Klärung der Diagnose eine Probeexcision vorgenommen werden oder mußte sich eine solche Probeexcision im weiteren Heilverlauf ungünstig auswirken? Ansich konnte die Frage, ob die Schwellung und Rötung auf einer Tumorerinfiltration oder auf einer entzündlichen Infiltration beruhen, nur histologisch entschieden werden. In diesem Fall sprachen aber die starke Rötung, die glattwandige Schwellung und die Fistelbildung an der äußeren Halswunde für eine entzündliche Genese, die auch

durch den weiteren Verlauf bestätigt wurde. Eine in diesem Stadium vorgenommene Probeexcoision hätte den Heilverlauf empfindlich gestört. Die vermutete entzündliche Infiltration der linken Taschenlippe wurde als gemeinsame Folge der Bestrahlungen und der Operation erklärt. Infolge der Bestrahlungen und des operativen Eingriffs war es zu einer unvermeidlichen Schädigung im Bereich des bestrahlten Gewebes, insbesondere des Knorpelgewebes im Kehlkopf gekommen, so daß sich weitere drei Wochen später noch ein kleines nekrotisches Knorpelstückchen nach außen abstieß. Danach bildeten sich zunächst die entzündlichen Erscheinungen im Bereich der linken Taschenlippe zurück.

Die Entzündung kam aber immer noch nicht richtig zur Abheilung. 7 1/2 Monate nach Abschluß der Bestrahlung zeigte sich im vordersten Teil der linken Stimmlippe nahe der vorderen Kommissur ein kleiner kugelförmiger Tumor, dessen histologische Klärung unbedingt erforderlich war, obwohl nach dem klinischen Aspekt mit größter Wahrscheinlichkeit nur eine Granulationsbildung anzunehmen war. Diese Vermutung wurde durch die histologische Untersuchung bestätigt.

Während sich im weiteren Verlauf die ursprünglich vom Tumor befallene linke Stimmlippe in ihrer äußeren Gestalt immer mehr dem Normalbefund näherte, wenngleich sie ihre Beweglichkeit eingebüßt hatte, waren 3 Jahre und 8 Monate nach Abschluß der Bestrahlung auch an der rechten Stimmlippe Veränderungen im Sinne einer mäßigen diffusen Rötung und Verdickung festzustellen, die klinisch aber nicht tumorverdächtig waren und sich auch auf die gesamte Stimmlippe erstreckten. Nach weiteren Monaten, also etwa 4 Jahre nach Abschluß der Bestrahlungen, war die ursprünglich diffuse Verdickung der rechten Stimmlippe allmählich nunmehr auf den hinteren Stimmbandabschnitt konzentriert. In diesem Stadium war zur Klärung der Diagnose unbedingt eine histologische Untersuchung erforderlich. Diese ergab keinen Anhalt für ein Tumorrezi-

div, sondern zeigte nur entzündliche Veränderungen mit Infiltraten von Plasmazellen und Hyalinisierung des Gewebes, so daß hier von einer Spätfolge nach Bestrahlung gesprochen werden kann.

8 Jahre nach Abschluß der Bestrahlungen war immer noch eine stärkere Durchblutung beider Stimmlippen feststellbar. Es fand sich aber kein Anhalt für ein Tumorrezidiv.

Fall 10: Sp. William, geb. 4.10.1905

Diagnose und Befund: Verhornendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Randerath, Heidelberg) der rechten Stimmlippe, die fast in ihrer ganzen Länge von höckerigem Tumorgewebe durchsetzt ist. Nach vorne erreicht der Tumor die vordere Kommissur, nach hinten geht er bis dicht an den Aryknorpel heran. Die Beweglichkeit der rechten Stimmlippe ist eingeschränkt. Wie die direkte Laryngoskopie (Prof. Leicher) ergibt, ist der Tumor in den rechten Morgagni'schen Ventrikel hineingewachsen, er erstreckt sich außerdem etwa 3 mm subglottisch. Keine Metastasen tastbar. Von Prof. Seifert, Heidelberg, wird zur Laryngektomie geraten.

- 9.10.1956 Schildknorpelresektion rechts (Prof. Leicher). Im Anschluß an die Operation wird sofort mit der Röntgenkontaktbestrahlung (Methode von Leicher und Müller) begonnen.
- 13.10.1956 Im Bereich des rechten Stimmbandes hat der Tumor ein weißliches, an Papillom erinnerndes Aussehen angenommen. Oedem der rechten Arygegend.
- 17.10.1956 Fibrinbelag im Bestrahlungsbereich. Mäßiges Oedem der rechten Arygegend.
- 19.10.1956 Zunahme der Schluckbeschwerden. Stärkeres Oedem am Oesophaguseingang.

- 30.10.1956 Ende der Bestrahlungen. Gesamt-Oberflächendosis: 8.200 r. Laryngoskopisch findet sich noch ein geringes Oedem der Arygegend sowie des rechten Taschenbandes. Das Stimmband ist noch etwas verdickt, aber glatt und frei von Tumor.
- 27.11.1956 Wiederaufnahme des Patienten in die Klinik wegen Perichondritis des rechten Aryknorpels (starke Schluckschmerzen und Oedem). Konservative Behandlung.
- 6.12.1956 Kein wesentliches Oedem mehr sichtbar. Stimmbänder völlig glatt und gut beweglich. Stimme klar. Halswunde noch nicht ganz geschlossen. Entlassung des Patienten aus der Klinik.
- 12.12.1956 Wiederaufnahme. Patient klagt über Schluckbeschwerden, Heiserkeit, Atemnot. Oedem am Kehlkopfeingang, in der Arygegend beiderseits und in der rechten aryepiglottischen Falte. Auch die Valleculae glossoepiglotticae zeigen ein leichtes Oedem. Mit großer Wahrscheinlichkeit sind die Kehlkopfoedeme nicht durch einen Resttumor bedingt. Daher keine Probeexcision.
- 14.12.1956 Bereits deutlicher Rückgang des Oedems.
- 16.12.1956 Stimmbänder gut überschaubar. Nur noch geringes Oedem des rechten Aryknorpels.
- 24.12.1956 Patient klagt erneut über Schluckbeschwerden und Heiserkeit. Während der Nacht auch röchelnde Atmung. Oedem im Bereich des rechten Aryknorpels und der aryepiglottischen Falte. Wiedereröffnung der alten Kehlkopfwunde durch Umschneidung des Hautlappens (Prof. Leicher): Keine Knorpelnekrose sichtbar, kein Anhalt für Tumorrezidiv.
- 27.12.1956 Kehlkopfoedem geringer. Nach Einsetzen der Cortisonbehandlung bessern sich die Schluckbeschwerden sofort. Das Kehlkopfoedem ist weitgehend zurückgegangen, die Stimme ist wieder tonvoll.
4. 6.1957 Innerer Kehlkopf frei von Oedem. Stimme noch leicht belegt, aber tonvoll. Guter Allgemeinbefund.

28. 3.1958 Kehlkopf frei von Tumor.
12. 2.1959 Beide Stimmlippen glatt, Stimme sehr gut.
3. 4.1962 Stimme heiser, fast tonlos. Tonsillen und Rachenschleimhaut gerötet, gesamte Kehlkopfschleimhaut hochrot.
7. 4.1962 Direkte Laryngoskopie (Prof. Leicher): Gesamte Kehlkopfschleimhaut noch etwas gerötet, kein Anhalt für Tumorrezidiv.
7. 1.1963 Stimme klar, kein Anhalt für Tumor.
- 1964 - 1966 Kein Anhalt für Tumorrezidiv, Stimme klar.

Epikrise: Es handelte sich um ein verhornendes Plattenepithelkarzinom, das die ganze rechte Stimmlippe mit Tumorgewebe durchsetzt und sich an ihrer Oberfläche höckerig verändert hatte, wobei der Tumor die vordere Kommissur erreichte und nach hinten bis an den Aryknorpel herangewachsen war, diesen wahrscheinlich sogar schon etwas infiltrierte, da die Bewegung der rechten Stimmlippe deutlich eingeschränkt war. Nach oben erstreckte sich die Tumorerkrankung bis in den rechten Morgagni'schen Ventrikel, nach unten etwa 3 mm in den subglottischen Raum. Unter diesen Verhältnissen erscheint es verständlich, daß dem Patienten als sicherste Behandlungsmethode an einer Univ.-HNO-Klinik zur Laryngektomie geraten worden war. Der Patient lehnte diesen Eingriff jedoch ab.

Der Patient wurde nach Resektion des rechten Schildknorpels mit Röntgen-Kontaktbestrahlungen nach der Methode von Leicher und Müller behandelt. Die Gesamtoberflächendosis betrug 8.200 r, entsprechend einer Herddosis von 7.200 bis 8.000 r. Beim Abschluß der Bestrahlung fand sich ein geringes Oedem der ganzen rechten Kehlkopfhälfte, besonders im Gebiet des Aryknorpels und des rechten Taschenbandes.

Bereits vier Wochen nach Beendigung der Strahlenbehandlung mußte der Patient wegen starker Schmerzen im Bereich der rechten Kehlkopfhälfte wieder aufge-

nommen werden. Laryngoskopisch fand sich nur ein geringes Aryoedem. Vermutlich handelte es sich um eine schleichende Perichondritis des Aryknorpels, die sich auf konservative Behandlung wieder zurückbildete. Es ergab sich kein Anlaß zu einer Probeexcision.

Nach weiteren 14 Tagen klagte der Patient über Schluckbeschwerden, Heiserkeit und Atemnot. Jetzt fand sich ein stärkeres Oedem am Kehlkopfeingang, und zwar in der Arygegend beiderseits sowie ein Oedem der rechten aryepiglottischen Falte und der Valleculae glossoepiglotticae. Auch dieser Befund bildete sich nach einigen Tagen wieder zurück. Es war unwahrscheinlich, daß ein Resttumor vorlag.

Wiederum nach einer Woche traten Schluckbeschwerden und Heiserkeit auf. In der Nacht war auch eine röchelnde Atmung festzustellen. Das bereits zurückgegangene Oedem im Bereich des rechten Aryknorpels und der aryepiglottischen Falte war wieder deutlich sichtbar. Da mit der Möglichkeit einer Knorpelnekrose zu rechnen war, wurde die Halswunde wieder geöffnet. Es konnte aber an der Inzisionsstelle des Schildknorpels kein nekrotisches Knorpelteilchen festgestellt werden. Nach antibiotischer und Cortisonbehandlung bildeten sich die Beschwerden in wenigen Tagen zurück. Es war nur ein geringes Aryoedem festzustellen. Im Kehlkopf war kein Tumor mehr sichtbar.

In den folgenden Monaten wiederholten sich von Zeit zu Zeit die gleichen Beschwerden, die immer mit einer Oedembildung einhergingen. Erst zwei Jahre nach Abschluß der Bestrahlungen war die schleichende Tumor-Perichondritis völlig abgeheilt.

Nachdem der Patient inzwischen eine tonvolle, wenn auch etwas rauhe Sprache wiedererlangt hatte und seinen Beruf als Offizier bei der Alliierten Wehrmacht ausübte, wobei er oft lange Unterredungen führen mußte, trat 5 1/2 Jahre nach Beendigung der Strahlenbehandlung erneut eine völlige Heiserkeit auf, die zu einer

direkten Laryngoskopie Anlaß gab. Es wurde eine diffuse Rötung und Schwellung der gesamten Kehlkopfschleimhaut festgestellt. In dem früheren Tumorbereich waren aber keine Gewebswucherungen festzustellen. Nur am linken Stimmband, das früher vom Tumor nicht befallen war, fand sich eine kleine umschriebene Vorwölbung, wie bei der hypertrophischen Laryngitis, die aber keinen Anlaß zu einer erneuten Probeexcision gab.

Eine Nachuntersuchung des Patienten 10 Jahre nach Abschluß der Strahlenbehandlung ergab ein gutes Allgemeinbefinden und einetonnevolle Sprache. Es bestand kein Anhalt für ein Tumorrezidiv.

Fall 11: H. Irgard, 19 Jahre

Diagnose und Befund: Am 14.6.1955 wurde eine spindelförmige Verdickung in der vorderen Hälfte der linken Stimmlippe festgestellt. Erste Probeexcision (zur Sicherung der Diagnose). Die histologische Untersuchung (Prof. Klinge, Mainz) ergab, daß es sich um einen entzündeten Kehlkopfpolyphen mit stärkerer Epithelhyperplasie handelte. Am 22.7.1958 war an der Stelle der Probeexcision erneut eine umschriebene Verdickung festzustellen, die eine nochmalige tiefe Excision erforderlich machte. Die zweite Probeexcision ergab histologisch (Prof. Klinge) ein zellpolymorphes, destruierend wachsendes Plattenepithelkarzinom ohne Neigung zur Verhornung.

30. 7.1958 Resektion der linken Schilddrüsenvorderhälfte (Prof. Leicher). Anschließend Röntgen-Kontaktbestrahlungen nach der Methode von Leicher und Müller. In 19 täglich (mit Ausnahme von Sonntag) verabreichten Einzeldosen wurde eine Gesamtoberflächendosis von 8.200 r erreicht, entsprechend einer Herddosis am linken Stimmband von etwa 7.500 - 7.900 r.

In den folgenden Monaten bildete sich das anfangs stärkere Kehlkopfödem im Bereich des linken Aryknorpels und der linken Stimm- und Taschenlippe allmählich zurück.

Weitere Nachuntersuchungen in den Jahren 1959 und 1960 zeigten den Kehlkopf frei von Tumor. Im Dezember 1960 hatte die Patientin die Geburt ihres ersten Kindes gut überstanden.

26. 5.1961 An der linken Stimmlippe zeigt sich im hinteren Teil eine umschriebene Verdickung : An dieser Stelle wird eine tiefe Probeexcision vorgenommen. Die histologische Untersuchung (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz) ergab keinen Anhalt für Tumor, nur ein verschwielttes Stroma, das Bild eines Narbenzustandes nach Entzündung.
19. 5.1964 Eine Kontrolluntersuchung des Kehlkopfes ergibt, daß die ganze linke Stimmlippe narbig geschrumpft ist. Es findet sich kein Anhalt für ein örtliches Tumorrezidiv. Dagegen hat die Patientin in der rechten Axilla einen etwa kirschgroßen glattwandigen Tumor, der unbedingt zur histologischen Untersuchung entfernt werden muß. Histologisch handelte es sich um ein gutartiges überwiegend peric-analiculäres Fibroadenom. Es besteht also kein Zusammenhang mit dem früheren Tumor (Prof. Bredt).

Nachuntersuchungen am 16.11.1964 und 8.9.1966 zeigten, daß der Kehlkopf frei von Tumor ist. Leider hat die tiefe Probeexcision an der linken Stimmlippe einen kleinen Defekt hinterlassen, so daß die Stimme rauh klingt.

Epikrise: Bei einer jungen Frau von 19 Jahren wurde ein Plattenepithelkarzinom der linken Stimmlippe nach Resektion der linken Schildknorpelhälfte mit Röntgenkontaktbestrahlung behandelt. Zwei Jahre und 9 Monate nach Abschluß der Bestrahlung wurde im hinteren Teil der linken Stimmlippe eine umschriebene Verdickung

und Rötung festgestellt. Auf Grund des laryngoskopischen Befundes konnte nicht entschieden werden, ob es sich um ein Tumorrezidiv oder um einen Folgezustand nach der Bestrahlung handeln könnte. Deshalb wurde eine tiefe Probeexcision vorgenommen, obwohl damit zu rechnen war, daß die tiefe Excision zu einer Verschlechterung der Stimme führen würde. Histologisch ergab sich kein Anhalt für Tumorrezidiv. Es fanden sich nur narbige Veränderungen.

Eine absolute Anzeige zu einer erneuten Probeexcision ergab sich 6 Jahre nach Abschluß der Bestrahlung dadurch, daß in der rechten Axilla ein kirschgroßer Tumor festgestellt wurde. Die histologische Untersuchung ergab aber, daß es sich bei dem Tumor in der Achselhöhle um ein gutartiges Fibroadenom handelte, das mit dem früheren Kehlkopftumor in keinem Zusammenhang stand.

8 1/2 Jahre nach Abschluß der Bestrahlungen, die wegen eines zellpolymorphen Stimmbandkarzinoms vorgenommen worden waren, ist der Kehlkopf frei von Tumor. Die Patientin hat inzwischen 2 gesunde Kinder geboren.

Fall 12: Bu. Hans, geb. 21.12.1893

Diagnose und Befund: Plattenepithelkarzinom der linken Stimmlippe ohne Bewegungseinschränkung der Stimmlippe.

15. 7.1957 Erste Probeexcision (zur Sicherung der Diagnose). Histologisch (Prof. Klinge, Pathol. Institut der Universität Mainz): Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom.
19. 7.1957 Schildknorpelresektion links (Prof. Leicher). Anschließend Röntgen-Kontaktbestrahlungen.
10. 8.1957 Ende der Bestrahlungen. In 20 Einzelbestrahlungen wurden insgesamt 8.600 r OD gegeben, entsprechend einer Herddosis von etwa 6.800 - 7.800 r, je nach Abstand der einzelnen Tumorteile.

27. 8.1957 17 Tage nach Abschluß der Bestrahlungen ist kein Tumor mehr sichtbar. Normale Strahlenfrühreaktion: Rötung und Schwellung der linken Stimmlippe, mäßiges Oedem im Bereich des linken Aryknorpels.

6. 9.1957 Etwa 4 Wochen nach Abschluß der Bestrahlungen ist die Strahlenfrühreaktion fast völlig abgeklungen. Die Stimme ist klar, tonhaft.

20. 7.1959 Nachdem der Patient fast 2 Jahre nach Abschluß der Bestrahlungen beschwerdefrei geblieben ist, treten jetzt Schmerzen an der linken Halsseite auf. Laryngoskopisch ist ein starkes Oedem im Bereich des linken Aryknorpels, ein leichtes Oedem in der rechten Arygegend festzustellen. Da dieses Aryknorpel-oedem mit großer Wahrscheinlichkeit nicht als Symptom eines Tumorrezidivs, vielmehr als Strahlenspätreaktion (strahlenbedingte Knorpeldystrophie oder Knorpelnekrose) aufzufassen ist, wird keine Probe-excision vorgenommen, sondern der Aryknorpel von außen freigelegt. Es wird ein kleiner Abszess aufgedeckt mit ein paar kleinen nekrotischen Teilchen aus dem Aryknorpel. Danach bildet sich das Aryoedem völlig zurück.

1960 - 1966 Der in Spanien lebende Patient stellt sich jedes Jahr einmal vor. Sein Kehlkopf ist frei von Tumor.

Epikrise: Es handelte sich um eine typische Strahlenspätreaktion, die keine Probeexcision erforderlich machte.

Fall 13: H. Wilhelm, geb. 1.8.1901

Diagnose und Befund: Verhornendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Dr. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz) der linken Stimmlippe im mittleren Drittel, beide Stimmlippen normal beweglich.

10. 8.1959 Schildknorpelresektion links (Priv.Doiz.Dr. Becker), anschließend Röntgenkontaktbestrahlungen nach Leicher

und Müller. In 19 Einzelbestrahlungen wurde eine Gesamtoberflächendosis von 8.200 r entsprechend einer Herddosis von 7.500 bis 8.000 r verabreicht.

- 6.10.1959 Starkes Oedem der aryepiglottischen Falte links. Tumor nicht mehr sichtbar.
- 30.12.1959 Stimme klar und tonvoll. Kehlkopf frei von Tumor.
- 20.10.1960 Am linken Processus vocalis findet sich eine kleine Schwellung von glatter Oberfläche. Von einer Probeexcision wird zunächst abgesehen, der Patient wird aber in kürzeren Intervallen zu Kontrolluntersuchungen bestellt.
16. 1.1961 Die umschriebene Schwellung am linken Stimmfortsatz hat sich spontan wieder zurückgebildet, so daß keine Probeexcision erforderlich ist.
- 1962 - 1965 Kehlkopf frei von Tumor.

Epikrise: Etwa 1 Jahr nach Abschluß von Röntgenkontaktbestrahlungen, die wegen eines Stimmbandkarzinoms vorgenommen wurden, trat am Processus vocalis der bestrahlten Seite eine umschriebene Schwellung auf. Da diese Schwellung eine glatte Oberfläche zeigte und nicht sehr groß war, da außerdem die Stimmlippe normal beweglich war, wurde zunächst von einer Probeexcision abgesehen, der Patient aber weiter beobachtet. Im Verlauf von drei Monaten bildete sich die Schwellung spontan zurück, ohne daß eine Probeexcision erforderlich war.

Fall 14: H. Ernst, geb. 12.5.1893

Diagnose und Befund: Zur Verhornung neigendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz) des mittleren Drittels des linken Stimmbandes bei normaler Beweglichkeit der Stimmlippe.

- 9.10.1961 Resektion der linken Schildknorpelplatte (Prof. Leicher) ohne Eröffnung des Kehlkopfes. Anschließend Röntgen-Kontaktbestrahlungen nach Leicher und Müller.
- 4.11.1961 Bestrahlung beendet. Gesamt-Oberflächendosis: 8.600 r.
- 5.11.1961 Stärkere Strahlenfrühreaktion: Schluckbeschwerden, Oedem, keine Luftnot.
- 21.11.1961 Mäßiges Oedem der linken Arygegend und des linken Stimmbandes.
- 28.12.1961 Kehlkopf frei von Tumor, Oedem zurückgegangen, gutes Allgemeinbefinden.
7. 2.1962 Patient klagt über Schmerzen in der linken Halsgegend, die nach dem Ohr ausstrahlen. Fistel an der äußeren Halswunde. Linke Stimmlippe wieder oedematös. Keine Probeexcision.
21. 2.1962 Fistel geschlossen, Kehlkopf frei von Tumor.
- 1963 - 1967 Linke Stimmlippe noch leicht verdickt, normal beweglich, frei von Tumor. Gutes Allgemeinbefinden.

Epikrise: Bei dem Patienten wurde wegen eines linksseitigen Stimmbandkarzinoms eine Röntgen-Kontaktbestrahlungsbehandlung nach Leicher und Müller nach Resektion der linken Schildknorpelhälfte vorgenommen. Normale Strahlenfrühreaktion. Drei Monate nach Abschluß der Bestrahlung klagte der Patient über Schmerzen in der linken Halsgegend, die bis zum Ohr ausstrahlten. Es wurde eine oedematöse Schwellung der linken Stimmlippe und des Aryknorpels sowie eine Fistel an der äußeren Halswunde festgestellt. Die Fistel wurde ausgekratzt, sie war 14 Tage später geschlossen. Es handelte sich um eine Strahlenspätreaktion, die keine Veranlassung zu einer Probeexcision gab. Kontrolluntersuchungen in den folgenden fünf Jahren ergaben außer einer leichten Verdickung der linken Stimmlippe keinen besonderen Befund.

Fall 15: M. Friedrich, geb. 5.6.1892

Diagnose und Befund: Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom der hinteren zwei Drittel der linken Stimmlippe, die in diesem Abschnitt höckerig verdickt ist, aber keine Beweglichkeitseinschränkung zeigt. Rechtes Stimmband unverändert.

26. 4.1954 Resektion der linken Schildknorpelhälfte (Prof. Leicher). Anschließend Röntgen-Kontaktbestrahlungen nach der Methode von Leicher und Müller.
3. 5.1954 Laryngoskopisch hebt sich das Karzinom der linken Stimmlippe etwas plastischer ab und sieht wie geätzt aus.
7. 5.1954 Der Tumor ist nicht mehr sichtbar. Es besteht lediglich noch eine Rötung und geringe Schwellung des linken Stimmbandes.
10. 5.1954 Mittelgradiges Oedem der linken Arygegend und der rechten aryepiglottischen Falte.
20. 5.1954 Ende der Bestrahlung. Der Patient erhielt in 21 Einzelsitzungen insgesamt 9.000 r OD entsprechend einer Herddosis von etwa 8.000 r.
26. 5.1954 Plastischer Wundverschluß.
6. 7.1954 Das linke Stimmband zeigt eine deutliche Gefäßinjektion, die linke Arygegend ist oedematös, es besteht aber kein Verdacht auf Resttumor oder Tumorrezidiv. Deshalb keine Probeexcision.
- 1955 - 1957 Kehlkopf frei von Tumor. Klare tonhafte Stimme.
25. 1.1958 Linkes Stimmband etwas gerötet und verdickt, jedoch völlig glatt. Die Rötung und Verdickung hat sich nach weiteren 2-3 Monaten völlig zurückgebildet. Deshalb keine Probeexcision.
- 2.10.1959 Die früher befallene linke Stimmlippe zeigt an der Stelle des Tumors eine deutliche Narbe, die aber kaum eingezogen ist. Stimme tonvoll.

1960 -1966 Kehlkopf frei von Tumor.

Epikrise: Das Karzinom der hinteren zwei Drittel des linken Stimmbandes bildete sich schon während der Röntgen-Kontaktbestrahlungen gut zurück. Das nach Abschluß der Bestrahlung auftretende Aryoedem sowie eine etwa 4 Jahre nach Ende der Bestrahlung vorübergehend auftretende Rötung und Verdickung der bestrahlten Stimmlippe, bildeten keinen Grund für eine Probeexcision.

Fall 16: L. Theodor, geb. 11.4.1884

Diagnose und Befund: Lappige Hyperplasie im hinteren Drittel der linken Stimmlippe und im vorderen Drittel des rechten Stimmbandes. Hier findet sich auch eine fibrinöse Auflagerung.

- 27.11.1961 Erste Probeexcision (zur Sicherung der Diagnose). Histologischer Befund (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz): Stark anaplastisches, gering verhornendes Plattenepithelkarzinom, reich an Mitosen. Der Tumor erreicht an sämtlichen Stellen die Ränder des Präparates.
- 4.12.1961 Resektion der linken Schildknorpelhälfte (Prof. Leicher). Anschließend die erste Röntgenkontaktbestrahlung. Methode von Leicher und Müller. In 34 Einzelsitzungen wurden insgesamt von links 9.000 r und von rechts 1.400 r appliziert.
5. 4.1962 Nur geringes Larymoedem.
- 12.12.1962 Stimme zeitweise etwas rauh. Beide Stimmlippen leicht gerötet, die linke zeigt im mittleren Teil ein spindelförmiges Oedem. Dieses wird nicht als Zeichen eines Tumorrezidivs gedeutet, deshalb keine Probeexcision.
4. 4.1963 Kehlkopf frei von Tumor, beide Stimmlippen normal beweglich.

Epikrise: Bei dem 77-jährigen Patienten handelte es sich um ein stark anaplastisches, gering verhornendes Plattenepithelkarzinom im hinteren Teil der linken und im vorderen Teil der rechten Stimmlippe. Nach Resektion der linken Schilddrüsenhälfte wurden nach der Methode von Leicher und Müller Röntgen-Kontaktbestrahlungen vorgenommen. In 34 Einzelsitzungen wurden insgesamt von links 9.000 r und von rechts 1.400 r Oberflächendosis appliziert, entsprechend einer Herddosis von etwa 8.000 bis 8.500 r an der linken Stimmlippe und etwa 6.000 r Herddosis im vorderen Stimmlippenbereich rechts. Drei Monate nach Beendigung der Bestrahlungen bestand noch ein geringes Larynxödem. Vom Tumor war nichts mehr zu sehen, die Stimme war klar.

Bei einer Kontrolluntersuchung, die etwa 1 Jahr nach Abschluß der Bestrahlung stattfand, war die linke Stimmlippe mehr gerötet als die rechte. Außerdem fand sich noch ein spindelförmiges Ödem im mittleren Teil der linken Stimmlippe, das aber als Spätfolge der Bestrahlung und nicht als Zeichen eines Tumorrezidivs aufgefaßt wurde. Die weitere Beobachtung bestätigte diese Vermutung.

Fall 17: H., Wilhelm, geb. 24.3.1904

Diagnose und Befund: Verhornendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Dr. Klinge, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz) der rechten Stimmlippe bei normaler Beweglichkeit der Stimmlippe, der Tumor erreicht nicht ganz die vordere Kommissur und nicht den Aryknorpel.

9. 3.1956 Schilddrüsenresektion rechts (Prof. Leicher) und Röntgen-Kontaktbestrahlungen nach Leicher und Müller. Gesamtoberflächendosis 9.000 r, verteilt auf 19 Einzelbestrahlungen, entsprechend einer Gesamtherddosis von etwa 7.800 - 8.800 r.

9. 4.1956 Rötung beider Stimm- und Taschenbänder bei uneingeschränkter Beweglichkeit. Auffallend gute Stimme.
2. 6.1956 Stimmbänder glatt, Oedem in der Arygegend rechts. Äußerer Hals: Stricknadeldicke Fistelöffnung mit frischen Granulationen am Rand. Die Fistel geht etwa 4 cm in die Tiefe und erweitert sich dort zu einer etwa haselnußgroßen Höhle, die mit nekrotischem Material ausgefüllt ist. Eröffnung und Auskratzen der Fistel, dabei ergibt sich kein Anhalt für Tumorrezidiv.
1. 4.1957 Erneut Heiserkeit. Gesamte Kehlkopfschleimhaut gerötet und mäßig geschwollen, da sich kein Anhalt für ein Tumorrezidiv ergibt, wird keine Probeexzision vorgenommen.
10. 1.1958 Stimme klar, die rechte Stimmlippe zeigt noch eine deutliche Gefäßinjektion.
- 1959 - 1963 Kehlkopf frei von Tumor.

Epikrise: Etwa 1 Jahr nach Beendigung einer Serie von Röntgenkontaktbestrahlungen, die wegen eines Stimmbandkarzinoms vorgenommen wurden, tritt erneut eine Heiserkeit auf, nachdem der Patient bereits eine klare Stimme erlangt hatte. In diesem Fall sprach die diffuse Rötung der gesamten Kehlkopfschleimhaut gegen ein örtliches Tumorrezidiv, deshalb brauchte keine Probeexzision vorgenommen zu werden. Die weitere Beobachtung zeigte, daß auch in der Zukunft kein Tumorrezidiv auftrat.

Fall 18: Sch., Adam, geb. 23.3.1907

Diagnose und Befund: Tuberkulose und nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom der linken Taschenlippe und linken Stimmlippe. Beweglichkeit der linken Stimmlippe nicht eingeschränkt.

8. 3.1957 Schildknorpelresektion links. Anschließend Röntgenkontaktbestrahlungen, täglich außer Sonntag, nach Leicher und Müller. Gesamtoberflächendosis 8.500 r entsprechend einer Herddosis an der Taschenlippe von 7.000 bis 7.600 r.
12. 4.1957 Wundverschluß
21. 5.1957 Kehlkopf frei von Tumor. Noch geringes Oedem der Aryegend, besonders links.
3. 9.1957 Äußerer Hals reizlos, kleine Fistel, die kaum noch absondert. Kehlkopf frei von Tumor.
6. 3.1958 An der linken Halsseite in Höhe der Carotisgabel ist ein pflaumengroßer Lymphknoten zu tasten. Wegen Verdachts auf eine Metastase wird eine radikale Halsausräumung (Dr. Erwin Haas) vorgenommen. Histologisch (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts Mainz) finden sich in dem entnommenen Gewebeblock verschiedene Lymphknoten, die teils das Bild von Metastasen eines anepidermoiden Plattenepithelkarzinoms, teils das Bild einer überwiegend proliferativen Lymphknotentuberkulose aufweisen.
3. 4.1958 Da jetzt auch die rechte Taschenlippe deutlich verdickt ist, muß wegen Tumorverdachts oder Verdachts auf Tuberkulose auch aus dem rechten Taschenband eine Probeexcision vorgenommen werden. Diese ergibt (Prof. Bredt) unter einem unauffälligen Plattenepithel ein oedematöses Stroma. Für Malignität oder spezifische Entzündung kein Anhalt.

29. 9. 1958 Gutes Allgemeinbefinden des Patienten. Kehlkopf frei von Tumor. Nur noch geringes Oedem in der Arygegend beiderseits. Sprache tonhaft aber etwas belegt. Der Patient bedauert, im Kirchenchor nicht mehr mitsingen zu können.

24.11.1953 Kehlkopf frei von Tumor, klangvolle Stimme. Am äußeren Hals ist kein Tumorrezidiv festzustellen.

1959 - 1965 Kehlkopf und äußerer Hals frei von Tumor.

Epikrise: Es handelt sich um eine Tuberkulose und ein Karzinom des Kehlkopfes mit Metastasen des Karzinoms und der Tuberkulose in den regionären Halslymphknoten. Da etwa ein Jahr nach Abschluß der Bestrahlung auch im Bereich des ursprünglich nicht befallenen rechten Taschenbandes eine Schwellung auftrat, mußte zur Klärung der Diagnose unbedingt eine Probeexcision vorgenommen werden.

Fall 19: D. Philipp, geb. 3. 11. 1877

Diagnose und Befund: Vorwiegend exophytisch gewachsenes papillomatöses verhornendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz) im mittleren und hinteren Drittel der linken Stimmlippe, deren Beweglichkeit etwas eingeschränkt ist.

14.10.1962 Beginn der Röntgentiefenbestrahlungen auf je ein linkes und rechtes Kehlkopffeld (Institut für klinische Strahlenkunde, Direktor Prof. Diethelm).

- 20.10.1962 Beginnende Strahlenreaktion in Form von Rötung und Schwellung der gesamten Kehlkopfschleimhaut.
- 24.10.1962 Der Tumor bildet sich zurück, am wenigsten jedoch im Bereich der vorderen Kommissur.
- 31.10.1962 Fast kein Tumor mehr zu sehen. Stimmbänder gut beweglich.
- 2.11.1962 Starke Schluckbeschwerden und Heiserkeit. Oedem der linken Aryknorpelgegend.
- 8.11.1962 Nach Dexamethasonstoß deutliche Besserung der Beschwerden.
- 15.11.1962 Ende der Bestrahlungen. In insgesamt 60 Einzelsitzungen wurden in 30 Serien je ein rechtes und linkes Kehlkopffeld bestrahlt. Die applizierte Einfallsdosis betrug je 3.960 r.
- 31.12.1962 Strahlenreaktion fast völlig abgeklungen. Linke Stimmlippe im ganzen noch verdickt.
30. 1.1963 Deutliches Oedem im hinteren Abschnitt der linken Stimmlippe und der aryepiglottischen Falte. Da es sich vermutlich um eine Strahlenspätreaktion handelt, wird keine Probeexzision vorgenommen, sondern ein Dexamethasonstoß durchgeführt. Danach Rückbildung des Oedems.

Epikrise: Nach Röntgentiefenbestrahlungen eines Stimmbandkarzinoms tritt, nachdem die Strahlenfrühreaktion bereits fast völlig abgeklungen war, 10 Wochen nach Abschluß der Bestrahlungen ein Oedem der Arygegend und der aryepiglottischen Falte auf. Ein solches Oedem kann sowohl Symptom einer Strahlenspätreaktion (sterile Knorpelnekrose) oder einer Tumor-Perichondritis oder Symptom eines Resttumors sein. Nur in letzterem Fall wäre eine Probeexzision angezeigt.

Der schnelle Rückgang des Oedems nach der Dexamethasonbehandlung hat die Vermutung bestätigt, daß kein Resttumor vorlag. Hätte sich das Oedem nicht zurückgebildet, wäre eine Probeexcision angezeigt gewesen.

3. Patienten nach Telekobaltbestrahlung

Fall 20: Dr.med. St., Rolf, geb. 16.2.1913

Diagnose und Befund: Ausgedehntes verhornendes Plattenepithelkarzinom der ganzen linken Stimmlippe von der vorderen Kommissur bis zur Arygegend mit Ausdehnung auf den linken Morgagnischen Ventrikel und die linke Taschenlippe. Linkes Stimmband in der Beweglichkeit fast vollständig eingeschränkt. Der Patient lehnte eine totale Laryngektomie ab.

- 17.10.
bis Strahlenbehandlung mit dem Telekobaltgerät. Insgesamt
29.11.1963 wurden auf zwei Halsfelder 7.070 r verabreicht.
- 23.10.1963 Beginnende Strahlenreaktion in Gestalt eines leichten Oedems.
- 26.10.1963 Weißliche Verfärbung des Tumors.
- 2.11.1963 Fragliche Lymphknotenmetastase in Höhe der Carotidgabel vor dem linken Kopfnickermuskel.
- 4.11.1963 Nach Rücksprache mit dem Strahleninstitut (Direktor: Prof. Diethelm) wird das Kehlkopffeld vergrößert und die Metastase miteinbezogen.
- 7.11.1963 Die linke Stimmlippe erscheint weiß und ist geringfügig beweglich.
- 11.11.1963 Zunehmende Strahlenreaktion in Form eines leichten Oedems.
- 21.11.1963 Da der Tumor noch nicht verschwunden ist, wird die sonst übliche Tumordosis von 6.000 r erhöht und die Bestrahlung um eine Woche verlängert.

- 27.11.1963 Endolaryngeal stärkere Rötung und Schwellung der gesamten Kehlkopfschleimhaut, die Halshaut ist gerötet und zeigt trockene Abschuppung.
- 30.11.1963 Radikale Halsausträumung links (Prof. Leicher). Die histologische Untersuchung des entnommenen Gewebeblocks (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz) zeigt weder in den geschwollenen Lymphknoten noch an anderen Stellen des Präparates Zeichen eines Tumors.
- 28.12.1963 Im Kehlkopf kein Tumor mehr sichtbar, Beweglichkeit der linken Kehlkopfhälfte noch deutlich eingeschränkt.
8. 2.1964 An der linken Stimmlippe, die immer noch unbeweglich ist, findet sich eine kleine umschriebene Vorwölbung. An dieser Stelle wird eine Probeexcision vorgenommen. Ergebnis (Prof. Bredt): Neben dichten zelligen Infiltrationen im Stroma sind epitheliale Verbände nachzuweisen, die sich durch einen Chromatingehalt der Kerne durch zahlreiche Mitosen und Verhornungsvorgänge auszeichnen. Es handelt sich also um einen Resttumor.
9. 2.1964 Totale Laryngektomie (Prof. Leicher), durch die jedoch ein Fortschreiten des Karzinoms in das Mediastinum mit nachfolgendem Exitus nicht mehr aufgehalten werden konnte.

Epikrise: Es handelte sich in diesem tragischen Fall um ausgedehntes Karzinom der ganzen linken Stimmlippe mit Übergang auf den Morgagnischen Ventrikel und die Taschenlippe. Leider sprach der Tumor auf die Bestrahlung mit dem Telekobaltgerät nicht gut an. Die etwa 2 Monate nach Abschluß der Strahlenbehandlung vorgenommene Probeexcision am linken Stimmband war absolut indiziert, auch wenn hierdurch mit einer Verschlechterung der Stimme zu rechnen war.

Fall 21: Dr.med. R., geb. 4.7.1918

Diagnose und Befund: Vorwiegend exophytisch wachsendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Rotter, Frankfurt und Prof. Bredt, Mainz) der linken Stimmlippe mit Verdickung der linken Taschenlippe. Beide Stimmlippen normal beweglich.

- 11.10.1963 Beginn der Telekobaltbestrahlung (Institut für klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Prof. Diethelm).
- 17.10.1963 Beginnende Strahlenreaktion in Form einer stärkeren Rötung und Schwellung der gesamten Kehlkopfschleimhaut.
- 25.10.1963 Trotz der noch bestehenden Rötung und Schwellung erscheint das Stimmband an seinem Rand glatt und läßt keinen Tumor mehr erkennen.
- 15.11.1963 Abschluß der Strahlenbehandlung. Insgesamt wurden in 60 Einzelsitzungen 30 Serien zu je einem rechten und linken Kehlkopffeld mit der Telekobaltbombe 6.000 r Tumordosis verabreicht.
- 14.12.1963 Stimmlippen noch leicht gerötet, aber nicht verdickt, Kehlkopf frei von Tumor, Sprache klar.
8. 2.1964 Kehlkopf frei von Tumor, beide Stimmlippen gut beweglich. Stimme ganz klar. Der Patient übt wieder in vollem Umfang seine große ärztliche Allgemeinpraxis aus.
20. 6.1964 Stimme belegt. Oedem in der Gegend des linken Aryknorpels. Bevor eine Probeexcision in Betracht gezogen wird, erhält der Patient Antibiotica und Cortison. Daraufhin bildet sich das Aryoedem in wenigen Tagen völlig zurück.
- 1965 u.1966 Stimmbänder frei von Tumor, freier Rand glatt, auf der Stimmbandoberfläche sind beiderseits Gefäßsektasien als Bestrahlungsfolgen sichtbar.

Epikrise: Bei einem 7 Monate nach Abschluß der Telekobaltbestrahlung auftretendem Aryknorpeloedem handelte es sich um eine Strahlenspätreaktion, die keine Probeexcision erforderlich machte, da sich das Oedem auf eine Antibiotica-Cortison-Behandlung in wenigen Tagen zurückbildete.

Fall 22: B. Edmund, geb. 16.7.1911

Diagnose und Befund: Gegend der linken Taschenlippe ist höckerig verdickt, die Verdickung reicht bis an die aryepiglottische Falte, nach vorne bis auf den Epiglottisstiel und nach unten bis dicht über das Stimmband. Beide Stimmbänder sind beweglich und erscheinen frei von Tumor. Keine sicher tastbaren Halslymphknoten.

- 15.12.1962 Erste Probeexcision (zur Sicherung der Diagnose). Histologisches Ergebnis (Prof. Wurm, Pathol. Institut Wiesbaden): Verhornendes zellpolymorphes Plattenepithelkarzinom.
- 19.12.1962 Beginn der Telekobaltbestrahlung (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Diethelm).
- 28.12.1962 Der Tumor zeigt bereits eine gewisse Rückbildung.
2. 1.1963 Besonders am Petiolus hat sich der Tumor gut zurückgebildet.
7. 1.1963 Starke Strahlenreaktion. An der Tumoroberfläche kleines Ulcus. Starke Rötung und Schwellung der Kehlkopfschleimhaut.
16. 1.1963 Die Rötung und Schwellung der Kehlkopfschleimhaut hat sich noch verstärkt. Kein Tumor mehr sichtbar.
24. 1.1963 Ende der Bestrahlungen. In 30 Einzelsitzungen wurde insgesamt eine Tumorherddosis von 6.090 r appliziert (von zwei seitlichen Feldern tägliche Oberflächen-dosis von 210 r).

8. 2.1963 Innerer Kehlkopf frei von Tumor, geringe fibrinöse Auflagerung auf der Schleimhaut.
28. 2.1963 Kehlkopf frei von Tumor. Nur noch ganz geringes Oedem der linken Kehlkopfseite. Stimme klar.
15. 4.1963 Erneut stärkeres Oedem im Bereich der linken Taschenlippe. Keine Probeexcision.
- 1964 - 1966 Kehlkopf frei von Tumor.

Epikrise: Es handelte sich um einen Patienten mit einem ausgedehnten Plattenepithelkarzinom des Kehlkopfs, das sich von der linken Taschenlippe bis an die ary-epiglottische Falte und weiter bis nach vorne auf den Epiglottisstiel erstreckte. Der Tumor hatte das Stimmband nicht infiltriert, es war frei beweglich. Röntgenologisch waren keine Metastasen im Bereich des Thorax zu erkennen.

Im Verlauf der Telekobaltbehandlung bildete sich der Tumor gut zurück. Als Strahlenfrühreaktion war eine starke Rötung und Schwellung im Bereich der ganzen Kehlkopfschleimhaut zu erkennen. Nachdem das Kehlkopfoedem 7 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung fast völlig zurückgegangen war, trat 11 Wochen nach der Bestrahlung erneut eine oedematöse Schwellung im früheren Tumorbereich auf. Auf eine Probeexcision wurde verzichtet, weil nach den Bestrahlungen in einem Rhythmus von 3 - 4 Wochen wiederholt erneute Oedeme zu beobachten waren, die als Folge der Bestrahlung aufgefaßt werden mußten. Auch in diesem Fall zeigte sich ein langsames Abklingen des Oedems in rhythmischen Intervallen. Die Kontrolluntersuchungen der nächsten Jahre, zuletzt 1966, ergaben einen normalen Kehlkopfbefund.

4. Patienten nach kombinierten Bestrahlungen

Fall 23: B. Josef, geb. 8.9.1899

Diagnose und Befund: Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Hamperl, Pathol. Institut der Universität Bonn) der ganzen linken Stimmlippe von der vorderen Kommissur bis zur Kehlkopfhinterwand mit Tumorfiltration der linken Taschenlippe und des Morgagni'schen Ventrikels, linke Kehlkopfhälfte kaum beweglich.

Dem Patienten war in der Univ.-HNO-Klinik in Bonn und in Mainz zur Totalexstirpation des Kehlkopfes geraten worden. Der Patient lehnte jedoch die totale Laryngektomie ab.

9. 4.1956 Schilddrüsenresektion links (Prof. Leicher), anschließend Röntgenkontaktbestrahlungen der offenen Halswunde nach Leicher und Müller. In 19-täglich (mit Ausnahme von sonntags) verabreichten Einzeldosen wurde eine Gesamtoberflächendosis von 8.200 r erzielt entsprechend einer Herddosis am linken Stimmband von 7.500 - 7.900 r. Außerdem erfolgte eine Röntgentiefentherapie: Auf das linke Halsfeld wurden 1.000 r und auf das rechte 800 r appliziert.
20. 4.1956 Deutlicher Rückgang des höckerigen Tumors.
27. 4.1956 Mäßiges Oedem im Bereich des linken Stimm- und Taschenbandes sowie der Arygegend.
30. 4.1956 Starke Zunahme des Oedems.
12. 5.1956 Linke Stimm- und Taschenlippe fibrinös belegt, linke ary-epiglottische Falte stark oedematös, das linke Stimmband ist in seiner Beweglichkeit eingeschränkt.
20. 6.1956 Immer noch stärkere oedematöse Schwellung im Bereich des linken Stimm- und Taschenbandes, kein Anhalt für Resttumor.
27. 6.1956 Starke Atemnot. Erhebliches Oedem im ganzen inneren Kehlkopfbereich. Aus dem Oedem heben sich im Bereich der linken Taschenlippe und auch subglottisch zwei halbkugelige Gebilde hervor. Wegen Verdachts auf

Resttumor oder Tumorrezidiv wird an diesen Stellen eine tiefe Probeexcision vorgenommen. Die histologische Untersuchung (Pathol. Institut der Universität Mainz, Prof. Klinge) ergibt, daß das entnommene Gewebe teils aus quergestreifter Muskulatur und Knorpel, teils aus einem mäßig entzündlich infiltriertem kollagenen Bindegewebe besteht, das an seiner Oberfläche stellenweise von einem verdickten, aber regelmäßigen Plattenepithel bedeckt wird. Für Tumorbildung oder Malignität findet sich auf den Stufenschnitten kein Anhalt.

Wegen der hochgradigen Atemnot wird eine Tracheotomie vorgenommen.

19. 7.1956 Dekanülement. Atmung ausreichend.
27. 7.1956 Starker Stridor. Larynx stark oedematös geschwollen.
- 30.7. 1956 In Lokalanästhesie wird das flottierende, die Glottis einengende Oedem abgetragen.
12. 9.1956 Nachdem sich das Kehlkopfödem in den letzten Wochen weitgehend zurückgebildet hatte, ist seit gestern erneut eine diffuse oedematöse Schwellung im Kehlkopf festzustellen. Der Atemspalt ist so gering, daß eine Re-Tracheotomie vorgenommen werden muß.

Bei dieser Gelegenheit wird eine erneute Probeexcision vorgenommen, um ein Tumorrezidiv oder einen Resttumor ausschließen zu können. Die histologische Untersuchung (Prof. Klinge, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz) hatte folgendes Ergebnis: Das Plattenepithel ist durchweg etwas verdickt, das Stroma leicht verschwielt und chronisch entzündet. An einer kleinen Stelle jedoch im Bereich einer Entzündung sieht man noch aufgelöste Epithelzapfen von karzinomartiger Wuchsform, wobei jedoch zu bemerken ist, daß diese Epithelien keinen vitalen Eindruck mehr machen, sondern strahlengeschädigt zu sein scheinen. Immerhin ist das Vorhandensein dieser malignen Infiltration noch zu vermerken.

19. 9.1956 Da nach dem Ergebnis der letzten Probeexcision ein Tumor in der Tiefe nicht auszuschließen war, zumal sich das Kehlkopfoedem immer noch nicht zurückgebildet hatte, wurde nochmals eine tiefe Probeexcision vorgenommen. Prof. Klinge: Die diesmal eingesandte Probeexcision bietet keinen Anhalt für Tumorbildung oder Malignität. Sie besteht aus einem gering lymphozytär infiltrierten Stroma, das an seiner Oberfläche von einem zellregelmäßigen nicht verhornenden Plattenepithel bedeckt wird.
- 11.10.1956 Aus dem Kehlkopf stoßen sich rechts noch einige kleine nekrotische Schleimhautstückchen ab. Atemspalt etwas weiter.
- 10.11.1956 Da das Kehlkopfoedem fortbesteht, wird nochmals eine Probeexcision vorgenommen. Ergebnis (Prof. Klinge): Auch diesmal kein Anhalt für Tumorbildung oder Malignität.
- 14.11.1956 Durch das Tracheostoma werden einige fötide Gewebse Nekrosen beseitigt.
- 15.12.1956 Das Kehlkopfoedem hat sich langsam zurückgebildet. Dekanülement und Verschuß des Tracheostomas.
15. 2.1957 Das Kehlkopfoedem hat sich fast völlig zurückgebildet. Die Stimme ist durch narbige Einziehung an der linken Stimmlippe noch rauh, bisweilen fast tonlos. Im weiteren Verlauf des Jahres zeigt der Patient ein gutes Allgemeinbefinden. Er ist fast beschwerdefrei.
- 1958 - 1961 Kehlkopf frei von Tumor.
31. 5.1961 Dicht oberhalb der linken Stimmlippe hat sich ein kleines Ulcus mit weißlichem Belag gebildet. An dieser Stelle erneut Probeexcision, die aber keinen Anhalt für Tumor ergibt (Prof. Bredt).
- 1962 - 1966 Kehlkopf frei von Tumor.
- Epikrise: Es handelte sich um einen 57-jährigen Patienten mit einem ausgedehnten Plattenepithelkarzinom der linken Stimmlippe, des Morgagnischen Ventrikels und der

linken Taschenlippe. Die Beweglichkeit der linken Kehlkopfhälfte war fast aufgehoben. Der Patient lehnte eine totale Laryngektomie ab. Deshalb wurde nur eine Resektion des linken Schilddrüsens mit anschließenden Röntgenkontaktbestrahlungen nach Leicher und Müller durchgeführt. In 19 aufeinanderfolgenden Einzeldosen wurde eine Oberflächengesamtdosis von 8.200 r erreicht, entsprechend einer Herddosis am linken Stimmband von 7.500 bis 7.900 r. Eine Röntgentiefentherapie wurde mit 1.000 r auf dem linken Halsfeld und mit 800 r auf dem rechten Halsfeld zur Ergänzung durchgeführt.

Nach der Bestrahlung trat ein sehr starkes Oedem des ganzen inneren Kehlkopfes auf, das eine Tracheotomie erforderlich machte. Das Oedem bildete sich erst nach 9 Monaten völlig zurück, nachdem sich verschiedene nekrotische Gewebsteile abgestoßen hatten. Aus der linken Stimmlippe wurde eine größere Gewebsektrose abgestoßen, die offenbar dem durch Strahlen zerstörten Tumor entsprach. Da der Tumor die Stimmlippe unregelmäßig, d.h. an einigen Stellen mehr, an anderen weniger durchsetzt hatte, blieb ein wellenförmig geformter Stimmbandrand zurück, so daß der Patient nur eine wenig tonvolle Sprache erlangte. Die Kanüle konnte erst 8 1/2 Monate nach Abschluß der Strahlenbehandlung entfernt werden.

In den ersten 8 Monaten nach Abschluß der Bestrahlung wurden 5 Probeexcisionen vorgenommen. Nur bei einer von diesen, die fünf Monate nach Abschluß der Bestrahlung gemacht wurde, fanden sich noch einige "aufgelöste Epithelzapfen von karzinomartiger Wuchsform, wobei jedoch zu bemerken ist, daß diese Epithelien keinen vitalen Eindruck mehr machen, sondern strahlengeschädigt zu sein scheinen. Immerhin ist das Vorhandensein dieser malignen Infiltration noch zu vermerken" (Prof. Klinge).

Eine nochmals daraufhin vorgenommene Probeexcision hatte ein negatives Ergebnis, auch der weitere Heilverlauf während der nächsten Jahre ergab keinen Anhalt für einen noch lebensfähigen Tumor oder für ein Tumorrezidiv.

Obwohl die fünf Probeexcisionen absolut angezeigt waren, um einen Resttumor oder ein Tumorrezidiv auszuschließen, läßt sich nicht leugnen, daß durch die wiederholten Excisionen, auch wenn sie unter antibiotischem Schutz vorgenommen wurden, immer ein Fortschreiten der Infektion bis auf den Knorpel ausgelöst oder begünstigt wurde. Dieser Nachteil mußte in Kauf genommen werden.

Bei der letzten Nachuntersuchung, die 10 1/2 Jahre nach Abschluß der Bestrahlung vorgenommen wurde, konnte außer narbigen Veränderungen im Kehlkopf kein krankhafter Befund erhoben werden.

Fall 24: W. Engelbert, geb. 4.2.1905

Diagnose und Befund: Verhornendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Dr. Gerstel, Gelsenkirchen) der ganzen linken Stimmlippe, die auch in ihrer Bewegung eingeschränkt ist. Die angrenzenden Partien des Morgagnischen Ventrikels und der linken Taschenlippe sind gerötet und aufgelockert.

4. 7.1962 Schildknorpelresektion links (Prof. Leicher). Anschließend Röntgenkontaktbestrahlungen nach Leicher und Müller. In 20 Einzelbestrahlungen wurde eine Gesamtoberflächendosis von 8.200 r entsprechend einer Herddosis von 7.200 bis 8.000 r verabreicht.
14. 8.1962 Deutlicher Fibrinbelag und Schwellung im Bereich der linken Stimm- und Taschenlippe und der linken Arygen-
gend.

19. 9.1962 Kehlkopf frei von Tumor. Sprache klar. Noch kleine Fistel am äußeren Hals.

1963 Kehlkopf frei von Tumor, gutes Allgemeinbefinden, Stimme klar.

12.11.1964 Linkes Stimmband, das früher vom Tumor befallen war, unverdächtig. Das rechte Stimmband ist walzenförmig verdickt und leicht gerötet. Wegen Verdachts auf Stimmbandkarzinom rechts, wird an dieser Stelle eine Probeexcision vorgenommen, die aber histologisch keinen Anhalt auf Tumor ergibt.

Dagegen findet sich an der Halsgefäßscheide links im unteren Drittel eine fast hühnereigroße harte mäßig verschiebbliche Schwellung (Metastase).

Radikale Halsausräumung links (Prof. Matzker). Histologisch: (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz) finden sich in den Lymphknoten des entnommenen Gewebeblocks Strukturen eines verhorrenden teilweise anaplastischen Plattenepithelkarzinoms. Anschließend werden bei dem Patienten nach Rücksprache mit Prof. Diethelm (Direktor des Instituts für klinische Strahlenkunde der Universität Mainz) Bestrahlungen der linken Halsseite mit Ausschluß des Kehlkopfgebietes mit dem Telekobaltgerät vorgenommen. In 32 Einzelsitzungen wird dabei bei einer täglichen Herddosis von 200 r eine Gesamtherddosis von 6.500 Gamma r verabreicht.

5. 4.1965 Kehlkopfoedem deutlich zurückgegangen, linkes Stimmband jetzt sichtbar. Recessus piriformis verlegt, Hypopharynxwand vorgedrängt.

24. 5.1965 Stimmbänder frei beweglich, Arygegend noch leicht geschwollen.

1966 - 1967 Kehlkopf frei von Tumor, gutes Allgemeinbefinden.

Epikrise: Über zwei Jahre nach Abschluß von Röntgenkontaktbestrahlungen, die wegen eines linksseitigen Stimmbandkarzinoms vorgenommen wurden, trat auch im Bereich

des früher nicht befallenen rechten Stimmbandes eine walzenförmige Verdickung auf. In diesem Fall mußte unbedingt eine Probeexcision vorgenommen werden, um ein Tumorrezidiv auszuschließen, selbst auf die Gefahr hin, daß durch die Probeexcision eine Verschlechterung der Stimme eintreten würde. Glücklicherweise fiel die Probeexcision der Stimmlippe negativ aus, und es machte sich auch keine Verschlechterung der Stimme bemerkbar.

Dagegen erforderte die harte Schwellung an der linken Halsseite unbedingt eine histologische Klärung. Der Verdacht auf eine Tumormetastase war in diesem Fall so groß, daß auf eine Probeexcision verzichtet wurde und sofort eine radikale Halsausträumung vorgenommen wurde, die dann auch den Verdacht bestätigte. Nach der radikalen Halsausträumung war der Patient beschwerdefrei.

Fall 25: Prof. G., geb. 5.3.1903

Diagnose und Befund: Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom (Prof. Klinge, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz) der linken Stimmlippe, die im ganzen gerötet und verdickt ist und im mittleren Teil eine höckerige Vorwölbung zeigt. Die Bewegung der Stimmlippe ist nicht eingeschränkt.

20. 7.1954 Schildknorpelfensterung (Prof. Leicher) und Einlage eines Kapselblocks (Feldgröße 1,2 x 1,5 cm) mit 3 Stäbchen zu 4 mg Radium. Gesamtdosis 1.300 mgh.
26. 7.1954 Linke Stimm- und Taschenbandgegend stark oedematös.
29. 7.1954 Oedem weitgehend zurückgegangen, kein Tumor mehr sichtbar.
- 26.10.1954 Linke Stimmlippe im ganzen noch leicht verdickt und gerötet (mäßig verlängerte Strahlenreaktion).

11. 2.1955 Linke Stimmlippe frei von Tumor, etwas stärker durchblutet als die rechte, Stimmbandrand glatt.
9. 6.1960 Polypenförmige Vorwölbung im vorderen Drittel der linken Stimmlippe. Probeexcision (Prof. Leicher). Histologisches Ergebnis (Prof. Bredt, Direktor des Pathol. Instituts der Universität Mainz): Mäßig polymorphes nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom. Der Tumor ist in das Stroma der Kehlkopfschleimhaut destruierend eingewachsen.
21. 6.1960 Schildknorpelresektion (Prof. Leicher). Anschließend Röntgenkontaktbestrahlungen nach der Methode von Leicher und Müller.
27. 6.1960 Leichtes Oedem der ganzen linken Kehlkopfseite.
19. 7.1960 Abschluß der Bestrahlungen. Es wurden in 22 Einzelsitzungen insgesamt 9.000 r verabreicht, entsprechend einer Herddosis von 7.800 - 8.800 r.
30. 7.1960 Im Bereich der rechten Stimm- und Taschenlippe noch Fibrinbeläge.
12. 8.1960 Kehlkopfschleimhaut im ganzen noch leicht gerötet.
13. 9.1960 Kein Tumor sichtbar, Stimme noch etwas belegt.
- 5.12.1960 Kehlkopf frei von Tumor, Stimme klar.
- 1961 - 1966 Kontrolluntersuchungen ergaben einen normalen Kehlkopfbefund mit klarer Stimme.

Epikrise: 6 Jahre nach der Radiumbestrahlung eines Stimmbandkarzinoms wurde bei dem Patienten eine polypenförmige Vorwölbung im vorderen Drittel der linken Stimmlippe festgestellt. Unter diesen Umständen ist eine Probeexcision unbedingt erforderlich. Wäre diese gleiche oedematöse Schwellung in den ersten sechs Wochen nach der Bestrahlung aufgetreten, wäre eine Probeexcision nicht angezeigt gewesen, da es sich dann um eine Strahlenfrühreaktion gehandelt hätte. Eine sechs Jahre nach der Bestrahlung auftretende Schwellung oder Oedembildung ist zwar gelegentlich noch als Strahlenspätchädigung (Folge einer Knorpel-

nekrose) beobachtet worden, ist aber nach einem solchen Intervall immer auf ein Tumorrezidiv verdächtig.

In der Tat hatte die histologische Untersuchung ein positives Ergebnis. Es wurde daraufhin eine Schilddrüsenresektion links mit nachfolgenden Röntgen-Kontaktbestrahlungen durchgeführt. Der Tumor sprach auf die Bestrahlungen gut an. Bei den Kontrollen in den folgenden 7 Jahren blieb der Kehlkopf frei von Tumor.

V. Zusammenfassung

Am Beispiel von 25 Patienten, bei denen wegen eines Kehlkopfkarcinoms eine Strahlenbehandlung (konventionelle Röntgentiefenbestrahlung oder Bestrahlung mit dem Telekobaltgerät) oder eine radio-chirurgische Behandlung (Radiumeinlage, Röntgenkontaktbestrahlung) durchgeführt wurde, wird gezeigt, welche Überlegungen im Einzelfall angestellt werden müssen, wenn die Frage einer Probeexcision nach der Bestrahlung zur Diskussion steht. Grundsätzlich ist eine Probeexcision nach der Bestrahlung angezeigt, wenn der begründete Verdacht besteht, daß sich der maligne Tumor nach der Bestrahlung nicht vollständig zurückgebildet hat (Resttumor) oder wenn der Verdacht auf Tumorrezidiv besteht. Hier aber ergeben sich gerade nach der Bestrahlung eines Kehlkopfkarcinoms besondere Schwierigkeiten, die teils mit den anatomischen Verhältnissen im Kehlkopf, teils mit den Strahlenreaktionen im Kehlkopf zusammenhängen. So kann zum Beispiel das klinische Bild eines Resttumors oder eines Tumorrezidivs im Kehlkopf im Anfangsstadium das gleiche sein wie das klinische Bild einer Strahlenreaktion oder einer Tumorperichondritis.

Wenn auch zugegeben werden muß, daß im Zweifelsfall eine Probeexcision immer angezeigt ist, damit der Patient nicht in eine lebensbedrohliche Situation gerät, in der auch eine totale Laryngektomie bisweilen zu spät kommt (Fall 20), so muß doch andererseits auch bedacht werden, daß durch eine Probeexcision im bestrahlten Gewebe (trotz antibiotischer Behandlung) eine gefährliche und langwierige Tumorperichondritis entstehen kann (Fall 5, 10, 23) oder daß eine dauernde Stimmschädigung zurückbleiben kann (Fall 11), wenn eine tiefe Probeexcision aus der Stimmlippe zur Klärung des Befundes vorgenommen werden muß.

In vielen Fällen kann eine antiphlogistische Behandlung (für 5 - 7 Tage hohe Penicillindosen + Cortison) die Entscheidung zur Probeexcision insofern erleichtern, als nach

Rückbildung der Rötung und oedematösen Schwellung im Kehlkopf nach der antibiotischen Behandlung zunächst von einer Probeexcision abgesehen werden kann (Fall 10, 19, 21).

Natürlich ist die genaue Kenntnis der Strahlen-Früh- und Spätreaktionen im Kehlkopf für die Anzeige zur Probeexcision besonders wichtig. Deshalb wurden die Früh- und Spätreaktionen im Kehlkopf nach Bestrahlung ausführlich beschrieben.

Bei der radio-chirurgischen Behandlung muß außerdem das Operationstrauma berücksichtigt werden, das häufig eine oedematöse Schwellung einer Stimmlippe zur Folge hat. Bei der radio-chirurgischen Behandlung spielen auch die kleinen umschriebenen Knorpelnekrosen (mit- und ohne Fistelbildung) eine Rolle (Fall 1, 2, 9, 12, 14 und 23), wenn zu entscheiden ist, ob eine Probeexcision vorgenommen werden soll oder nicht. Nachdem die Knorpelnekrosen sich spontan abgestoßen haben oder durch Auskratzen oder Freilegung einer Fistel mit dem scharfen Löffel entfernt worden sind, bildet sich die oedematöse Schwellung im Kehlkopf meist schnell zurück, so daß kein Verdacht mehr auf Resttumor oder Tumorrezidiv besteht und damit die Anzeige zu einer Probeexcision entfällt.

VI. Literatur

- Adam, A.: Technik und Methodik der Strahlenbehandlung des Larynx-Karzinoms, Z. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk. 40 (1936), 192
- Becker, J. und
Kärcher, K.H.: Die Bedeutung der klinischen Strahlenpathologie. Strahlentherapie 118 (1962), 2
- Feuchtinger, R.: Über einen Fall von Radiumnekrose der Kehlkopfknorpel. Mschr. Ohrenheilk. 61 (1927) 689
- Frenzel, H.: Strahlenspätischädigungen nach Radiumfensterung der Schildknorpel. HNO (Berl.) 1 (1949), 286
- Frenzel, H.: Probeexcisionen in der HNO-Praxis bei Verdacht auf Stimmbandcarcinom. HNO (Berl.) 12 (1964), 48
- Frenzel, H. und
Pfander, F.: Selbsthaltender Kapselblock ... zur Bestrahlung des Stimmbandcarcinoms nach Schildknorpelfensterung. HNO-Wegweiser (Berl.) 3 (1952), 97
- Grad, W.: Radiumdosierung bei Behandlung des Stimmbandcarcinoms. Z. Laryng.Rhinol. 29 (1950), 158
- Günzel, F.: Zur Sicherung bösartiger Kehlkopfneubildungen mit verstecktem Sitz. Arch. für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilk. 177 (1960/61), 255-281
- Hug, O.: Die Abhängigkeit der Strahlenwirkung von der zeitlichen Dosisverteilung. In: Rajewsky, B.: Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes. Braun, Karlsruhe 1957
- Hug, O.: und
Feine, U.: Strahlenspätischäden unter besonderer Berücksichtigung des Strahlenkrebses. In: Rajesky, B.: Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes. Braun, Karlsruhe 1957
- Jaffé, R.,
Leicher, H.
Pfeiffer, W.: Tumoren. In: Blumenfeld und Jaffé: Pathologie der oberen Luft- und Speisewege. Kurt Kabitsch, Leipzig 1931, 556-774

- Jakobi, H.: Die Radiumbestrahlung der Stimmbandcarcinome. HNO (Berl.) 2 (1951), 349
- Jatho, K.: Zur Technik und Strahlendosierung der Radiumkontaktbestrahlung beim einseitigen Stimmlippenkarzinom. Z. Laryng. Rhinol. 43 (1964), 83
- Kleinsasser, O.: Kritische Betrachtung der Behandlungsergebnisse bei 410 Kehlkopfcarcinomen unter besonderer Berücksichtigung der Radical Neck Dissection. Z. Laryng. Rhinol. 40 (1961), 653
- Leicher, H.: Indikation und Fünfjahresheilungen bei radiochirurgischer Behandlung des Kehlkopf- und Hypopharynxkarzinoms. Fortschr. Hals-Nas.-Ohren-Heilk. 9 (1961), 220-274
- Leicher, H.: Erfahrungen bei der Röntgen-Kontaktbestrahlung des Kehlkopfkarzinoms. Z. Laryng. Rhinol. 40 (1961), 497-504
- Leicher, H.: Die bösartigen Geschwülste des Kehlkopfes und des Hypopharynx. In: Berendes-Link-Zöllner: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Bd. II/2, 959-1146, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1963
- Leicher, H.: Das Problem der latenten Metastasen beim Kehlkopf- und Hypopharynxkarzinom. Mschr. Ohrenheilkunde 97 (1963), 220-224
- Leicher, H.:
- und Braun-Falco, F.: Blut-Fibrinogengehalt und Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit bei malignen Geschwülsten im HNO-Bereich. Z. Laryng. Rhinol. 38 (1959), 369-384
- Leicher, H. und
- Müller, O.: Operation und Röntgen-Nahbestrahlung des Kehlkopf- und Hypopharynxcarcinoms. Z. Laryng. Rhinol. 30 (1951) 1-11

- Minnigerode, B.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Gamma-Strahlen von Radium und Co⁶⁰ auf den Knorpel des Kaninchenkehlkopfes. Arch.Ohr-, Nas.- und Kehlk.-Heilk. 177 (1961) 485
- Minnigerode, B.: Spätschädigungen des Kehlkopfes nach Radiumbestrahlung des Stimmbandcarcinoms. Pract. otorhino-laryng. 26 (1964), 409
- Minnigerode, B.: Radiumbehandlung des Stimmband-Karzinoms. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1966
- Parchwitz, H.K.: Strahlenwirkung auf Tumorzellen. In: Scherer und Stender: Strahlenpathologie der Zelle. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1963
- Pfander, F.: Einseitige Schildknorpelfensterung mit Radiumeinlage bei Kehlkopfcarcinom unter Überschreitung der bisher üblichen Indikationsstellung. Arch. Ohr.-. Nas.- und. Kehlk. Heilk. 159 (1951), 159
- Pfander, F.: Behandlungsergebnisse bei 257 Kehlkopfcarcinomen mit Bemerkungen zur Therapie. HNO (Berl.) 6 (1957), 200
- Robson, F.C.,
Dawes, I.D.K.: A case of perichondritis and necrosis of laryngeal cartilage 25 years after treatment with radium. J. Laryng. 75 (1961), 997
- Scherer, E. und
Stender, H.St.: Die Erscheinungsformen des zellulären Strahlenschadens. In: Scherer und Stender: Strahlenpathologie der Zelle. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1963
- Thielemann, M.: Unsere Erfahrungen mit der Carcinomtherapie in den oberen Luftwegen. Z. Hals-, Nas-, u. Ohrenheilk. 31 (1932), 149
- Thielemann, M.: Diskussionsbemerkungen zu Herrmann, A. Arch. Ohr.-Nas.-u. Kehlk.Heilk. 159 (1951), 215

- Vogel, K.: Spätschädigungen des Larynx nach Strahlenbehandlung. Z. Laryng.Rhinol. 24 (1933), 172
- Vogel, K.: Zur Entstehung der Perichondritis nach Strahlenbehandlung bei Kehlkopf-Carcinom. HNO (Berl.) 5 (1955), 127
- Vogel, K., und Bogasch, U.: Zur Entstehung der Perichondritis nach Strahlenbehandlung beim Kehlkopf-Carcinom. Arch.Ohr-, Nas- und Kehlk.Heilk. 168 (1955), 173
- Wullstein, H.L.
- Grünberg, H.,
- Stengele, J.: Die Möglichkeiten zur Kombination heutiger Krebsbehandlungsmoden. Arch. Ohr.- Nas.- und Kehlk.Heilk. 178 (1941), 252-262
- Zange, J.: Chirurgie und Strahlentherapie der bösartigen Geschwülste des Kehlkopfes und Kehlkopfrachens. Arch. Ohr.- Nas.- und Kehlk.Heilk. 159 (1951), 1-58
- Zöllner, F.: Die Tumorperichondritis des Kehlkopfes und ihre Beziehung zur Röntgenbestrahlung. Arch. Ohr.- Nas.- und Kehlk.Heilk. 149 (1941), 456
- Zöllner, F.: Die Komplikationen der Röntgenbestrahlung von Kehlkopf-Carcinomen durch Tumorperichondritis und Bestrahlungsperichondritis. Strahlentherapie 70 (1941), 193

L e b e n s l a u f

=====

7. 6. 1940 geboren als Tochter des Zollinspektors
Georg Brenneisen und seiner Ehefrau
Hildegard Brenneisen, geb. Rother in
Waldenburg.
- 1946 - 1950 Besuch der Volksschule.
7. 3. 1960 Reifeprüfung an der Alten Landesschule
in Korbach.
1. 5. 1960 Beginn des Studiums der Humanmedizin
an der Justus Liebig-Universität in
Gießen.
10. 8. 1961 Vorphysikum.
1. 5. 1962 Fortsetzung des Studiums an der Johannes-
Gutenberg-Universität in Mainz.
29. 7. 1966 Staatsexamen in Mainz.
- 1.9. - 30.11.1966 Beginn der Tätigkeit als Medizinalassis-
tentin an der Universitäts Hals-Nasen-
Ohrenklinik in Mainz.
- 1.1. - 30. 4.1967 Chirurgische Abteilung des Stadtkranken-
hauses in Arolsen.
- 1.5. - 30. 9.1967 Innere Abteilung des Marienhospitals
in Aachen.
- 1.1. - 30. 4.1968 Chirurgische Abteilung im Stadtkranken-
haus in Korbach.
- 1.5.1968 Abteilung für Gynäkologie und Geburts-
hilfe an der RWTH Aachen

